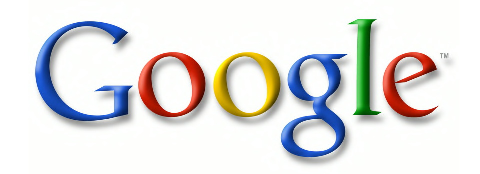



HARVARD
UNIVERSITY
LIBRARY


HARVARDIANA
ET
VE RI
TAS
ACADEMIA IN NOV-ANG
CHRISTO ECCLESIAE



DIE FADENPILZE

ASPERGILLUS FLAVUS, NIGER U. FUMIGATUS; EUROTIUM REPENS (U. ASPERGILLUS GLAUCUS)

UND

IHRE BEZIEHUNGEN ZUR OTOMYCOSIS ASPERGILLINA.

MEDICINISCH-BOTANISCHE STUDIEN AUF GRUND EXPERIMENTELLER UNTERSUCHUNGEN

VON

DR F. SIEBENMANN,
PRAKT. ARZT IN BRUGG.

MIT VORWORT

VON

DR ALBERT BURCKHARDT-MERIAN,
PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT BASEL.

MIT DREI TAFELN.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1883.

Vorwort.

Wenn auch die Litteratur über Beobachtungen von Aspergillus-Wucherungen im menschlichen Ohre keine spärliche mehr genannt werden darf, so *fehlt doch zur Stunde eine Arbeit, welche an der Hand exacter Experimente die näheren Lebensbedingungen dieser Pilze feststellte* und endgiltig die Frage löste, ob und unter welchen äusseren Bedingungen dieselben in einem gesunden Ohre sich einnisten können. —

An diese Arbeit nun ist der Verfasser herangetreten, und es hat derselbe durch eine Summe von Reinculturen die botanische Seite der Frage in Bezug auf Morphologie und Physiologie in befriedigender Weise aufgeklärt und dabei eine Zahl neuer Ergebnisse zu Tage gefördert. Mit Benutzung der gewonnenen Erfahrungen hat derselbe sodann die Otomycosis aspergillina einem genauen Studium unterzogen, und mit Berücksichtigung der gesammten Litteratur, an der Hand zahlreicher Experimente an Mensch und Thier, und einer reichen Zahl von Culturen, die Pathologie und Therapie dieser Affection in gründlicher Weise durchstudirt und deren Kenntniss wesentlich gefördert.

Die gewonnenen Resultate werden *über den engeren Kreis der Ohrenärzte hinaus Botaniker und Mediziner* in hohem Maasse interessiren, und *das um so mehr, als auch für die Entwicklung*

anderer pathogener Pilze (z. B. des Tuberkelbacillus) ähnliche Vorbedingungen vorhanden sein dürften; wenn ich daher den Verfasser bestimmte, seine Studien durch den Druck einem grösseren Leserkreise zugänglich zu machen, so war für mich nur die Ueberzeugung maassgebend, dass diese solide Arbeit als eine Bereicherung unseres Wissens auf dem Gebiete des pathogenen Auftretens der Pilze allseits dankbar werde begrüsst werden.

Basel, 15. März 1883.

Prof. Dr. Alb. Burckhardt-Merian.

Einleitung.

Vorliegende Arbeit verdanke ich der freundlichen Anregung und Anleitung von Herrn Prof. Dr. Burckhardt-Merian in Basel; auf seinen Rath hin versuchte ich — Angesichts der vielen streitigen und dunklen Punkte, betreffend Vorkommen und Lebensbedingungen der Aspergillen — zunächst eine genaue Sichtung des erhältlichen Materials vorzunehmen, dann auf deren Grund durch Culturen die botanische Seite der Frage näher zu untersuchen und schliesslich durch Experimente über die pathogene Bedeutung dieser Pilze in's Klare zu kommen.

Diesem Gange entsprechend zerfällt die Arbeit in zwei Haupttheile:

I. Botanik (Morphologie und Physiologie) der Aspergillen fumigatus, flavus, niger und des Eurotium Aspergillus glaucus und repens.

II. Die Mycosis Aspergillina des menschlichen Ohres, besprochen mit besonderer Berücksichtigung der experimentell gewonnenen Resultate. In einer kurzen Einleitung werden die wichtigsten einschlägigen Publicationen des In- und Auslandes besprochen; als Anhang dazu folgen einige neue Krankengeschichten.

Herrn Prof. Dr. Burckhardt-Merian spreche ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus für seine freundliche und zuvorkommende Unterstützung; ebenso den Herren Prof. De Bary in Strassburg, Dr. Bezold in München, Dr. Löffler in Berlin und Dr. Winter in Zürich, welche mir bereitwilligst jede in dieser Sache erbetene Auskunft ertheilten und ohne deren gütige Mithilfe es mir nicht möglich gewesen wäre, dies Thema in so ausführlicher Weise zu bearbeiten.

Brugg (Schweiz), im März 1883.

F. Siebenmann.

Inhalts-Verzeichniss.

I. Botanik.

A. Morphologisches.

Angeregt durch die Arbeiten von Grohe, Grawitz, Leber, Koch, Lichtheim u. A. wird den Aspergillen in diesen Tagen von den pathologischen Anatomen und Klinikern lebhafte Aufmerksamkeit geschenkt. Leider lässt in einem Theil dieser Publicationen, wie dies auch in der Litteratur über die Ohraspergillen der Fall ist, die botanische Bestimmung der betreffenden Species so viel zu wünschen übrig, dass der Werth dieser Arbeiten darunter oft ganz bedeutend leidet. Schon mit Rücksicht auf diesen Punkt erlaube ich mir, die Beschreibungen möglichst einlässlich zu geben.

Von der Pilzgattung Aspergillus sagt der Botaniker K. A. Wilhelm, dass sie nicht nur zu den stattlichsten und zierlichsten, sondern auch zu den vegetationskräftigsten Schimmelpilzen gehöre.

Auf concentrirter Gelatinelösung gezogen, erscheint macroscopisch ein Aspergilluswuchs als eine feinfädige, dünne, aber derbe Filzdecke. Seine Oberfläche ist bei älterem, gut genährtem und gut entwickeltem Rasen bedeckt mit einem körnigen, mehr oder weniger dichtem Belag, dessen Farbe für jede der bis jetzt bekannten Arten eine characteristische ist.

Bei Loupenvergrösserung kommen diese beiden Schichten noch deutlicher zur Anschauung. Die untere besteht aus dem weissen Fadengeflecht des Thallus, der sich unmittelbar auf dem Nährsubstrat ausbreitet. Die Pilzfäden, welche nicht liegen, sondern als weisswollige oder flaumige Masse den Thallus bedecken, werden Luftmycelien genannt. Verschieden davon sind die zur Unterlage ebenfalls vertical gestellten Fruchtträger, auffallend kräftige Fäden mit gestrecktem Verlauf, die an ihrem oberen Ende je ein mehr oder weniger locker geballtes Kügelchen — das Fruchtköpfchen oder Conidienköpfchen — tragen. Diese letzteren bilden, wenn sie dicht beieinander stehen, in ihrer Gesammtheit die oberflächliche Schicht, den körnigen Belag des Aspergilluswuchses.

Das microscopische Bild ist bei 100facher Vergrösserung sehr übersichtlich und bei 300—400facher für jedes Détail deutlich genug. Die Pilzfäden (Hyphen oder Mycelien) erscheinen gewöhnlich farblos,

dünnwandig, durchsichtig, in längeren oder kürzeren Abständen septirt, in ihrer Dicke beim Thallus von 0,7—5 μ, beim Luftmycel von 2—9 μ variirend. Die Abzweigungen sind selten gegenständig, meist abwechselnd und erfolgen in einem mehr oder wenig spitzen Winkel (bei Niger gewöhnlich ca. 70°); Aeste und Nebenäste sind ebenfalls septirt. Von wesentlich anderem Bau sind die zuerst im Centrum der wachsenden Pilzcolonie auftretenden Fruchtträger. Dieselben entspringen gewöhnlichen Hyphen des Thallus, sind immer unverästelte, meist einzellige, dickwandige und brüchige (in jugendlichem Zustande plasmareich) 0,3—10 Mm. lange und gewöhnliche Mycelien wohl um das doppelte ihres Durchmessers übertreffende (7—15 μ) Fäden. Am oberen Ende ist dieser Stamm oder Schaft kuglig oder keulenförmig erweitert zur Blase. Letztere, früher Placenta oder Receptaculum genannt, treibt im weiteren Verlaufe ihrer Entwickelung einfache (flavus, fumigatus) oder verzweigte (niger), meist radiär gestellte, dünnere Aussackungen — Sterigmen. Reisst man diese durch Reiben und Drücken des Deckgläschens weg, so erscheint die Blasenoberfläche fein facettirt, im Profil oft leicht fetzig. Dabei zeigt sich die Blasenwand — bei A. niger (und ochraceus) — von feinen radiären Canälen durchzogen, deren periphere Mündungen den Ansatzstellen der Sterigmen entsprechen. Die Sterigmen schnüren nun an ihrer Spitze gegen die Basis hin succedan Conidien ab, je zu einer stetig sich verlängernden rosenkranzförmigen Kette von kleinen, runden oder ovalen einzelligen Körperchen von 2—6 μ Durchmesser. Dabei wachsen aber die Sterigmen stets nach, sodass sie durch diesen Abschnürungsprocess keine Verkürzung erleiden; doch geht die Conidienbildung nur eine beschränkte Zeit vor sich und steht still, sobald das Köpfchen ein gewisses Alter erreicht hat. Die Conidienmembran ist je nach der Species von verschiedener Farbe, feinhöckerig oder glatt; der Inhalt ist homogen und farblos. Blase, Sterigmen und Conidien bilden also in ihrer Gesammtheit das Fruchtköpfchen capitulum, ein für die botanische Bestimmung — sowohl der Gattung im allgemeinen als speziell auch der einzelnen Art — wichtiges Organ. Ihrer weihwedelähnlichen Form soll die Pflanze ihren Namen verdanken [1]).

[1]) Von Missbildungen ist zu erwähnen, das Auswachsen von Sterigmen zu langen Fäden, die bisweilen wieder endständige Blasen mit zarten Sterigmen und normalen Conidien tragen. Ausnahmsweise können auch gewöhnliche Luftmycelien zu Fruchtträgern werden; ihr Durchmesser und die Wanddicke bleibt aber hinter denen typisch gebauter Fruchtträger zurück. Das Zusammenwachsen und Verschmelzen an den Berührungsflächen parallel verlaufender Fäden ist — namentlich bei flavus — keine seltene Erscheinung. In Oel oder Glycerin aufbewahrte Präparate (flavus, fumi-

Wie von den meisten genauer studirten Schimmelpilzen sind auch von den Aspergillen (wenigstens von flavus, niger und ochraceus) noch eine andere Art von Fortpflanzungsorganen — nämlich Dauerfrüchte — bekannt, die sich von den Conidienträgern wesentlich unterscheiden. Diese Dauerfrüchte, Sclerotien genannt, finden sich in älteren Aspergillusculturen auf Schwarzbrod nesterweise an Stellen, wo der Luftzutritt ein unvollständiger ist, und wo Conidienträger deshalb nicht gedeihen; doch ist auch hier ihr Vorkommen durchaus kein constantes. Auf lückenlosem, halbfestem oder flüssigem Substrat haben sie weder Brefeld noch Wilhelm noch Verf. zufällig finden oder künstlich heranziehen können. (Eine Ausnahme macht vielleicht Asp. fumigat.) — Die Sclerotien sind gewöhnlich in dichtes, weisses Mycelgeflecht eingebettet und bilden Körnchen von 0,5—1,5 Mm. Durchmesser und von unregelmässiger Gestalt. Ihre Grösse und Farbe wechselt mit der betreffenden Aspergillus-Species. Sie sind von sehr fester, fast holzartiger Consistenz und zeigen auf dem Durchschnitt eine deutliche Differenzirung in eine dünne, dunkler gefärbte, faserige Rinde und in ein gelbes derbes Mark. Die Rindenzellen haben meist polygonale Querschnittcontouren und dünne, gefärbte Membran. Die Markzellen sind doppelter Art: die einen mehr oder weniger rundlich mit dicker Wand; die anderen auffallend langgestreckt, zuweilen auch verzweigt, mit zarterer Membran und ohne regelmässige Anordnung. Letztere Zellen werden von Wilhelm als

---

gatus) zeigen häufig Sterigmen-Monstrengebilde. In Aspergillusculturen, die bei Luftabschluss gewachsen waren, namentlich bei älteren in Oel aufbewahrten Präparaten mit nachträglicher Keimung und Wachsthum einzelner Conidien (niger), trifft man das Mycel oft von auffallender Dicke, von Septum zu Septum kugelig oder eiförmig aufgetrieben, dazwischen wieder normales oder sehr dünnes Mycel; dabei erhalten die Pilzfäden oft ein knorriges Aussehen, ihr Verlauf erscheint auffallend unregelmässig gewunden oder in stumpfen Winkeln hin- und hergebogen. Die Septa sind zahlreicher als gewöhnlich, näher aneinander gerückt; der Inhalt der Mycelzellen ist kein homogener mehr. Zahlreiche Vacuolen (luftgefüllte Hohlräume) treten auf in alten und jungen Zweigen, Stamm und Blase.

In Betreff der microscopischen Untersuchung muss an dieser Stelle noch erwähnt werden, dass die Pilzelemente in Kalilauge aufquellen, in Glycerin dagegen ihr Inhalt sich zusammenzieht, so dass die Conidien oft als kernhaltige unregelmässig geschrumpfte Zellen erscheinen. In Alcohol und Aether schrumpft eher die Mycelwand. In Carmin, Fuchsin und Methylviolett färben sich die Aspergillen intensiv. — Zur Anfertigung microscopischer Präparate habe ich es vortheilhaft gefunden, das Pilzflöckchen unmittelbar vor dem Einlegen in Glycerin mit etwas Chloroform zu befeuchten. Nur auf diese Weise kann das Anhaften der Luftblasen an den Fruchtköpfchen sicher und leicht vermieden werden. In Canadabalsam verliert das Präparat im Laufe der Monate bedeutend an Schärfe der Umrisse.

„von einem Dauerzustande begleitete Fruchtkörper“ betrachtet, die sich in ihren Hüllen analog verhalten dem Embryo im Phanerogamensamen.

Van Tieghem beobachtete die Entwickelung des Sclerotiums von Asperg. niger. Sie vollzieht sich (wie dies auch für Penicillium durch Brefeld nachgewiesen wurde) in zwei Perioden. In der ersten bildet sich eine Dauerfrucht, bestehend aus 1) dem central liegenden, vorläufig inactiven Ascogon und 2) dem durch das tiefer unten vom Stamm abzweigende Carpogon (Periascogon) geflochtene Hüll- und Füllgewebe. Auf dieser Stufe zur Vollendung gelangt, bildet es das von Wilhelm ausführlich beschriebene Sclerotium, welches die „von einem Dauerzustande begleitete Fruchtkörper“ enthält; und diese seine innere Organisation bleibt in der Folge so lange unverändert die nämliche, als es in trockener Umgebung weilt. Sobald es aber auf feuchtes Substrat gebracht wird, beginnt wieder neues Leben: In dieser zweiten Periode wird nun das Füllgewebe resorbirt, das Ascogon dehnt sich aus und treibt Zweige, die schliesslich zu je acht glatte linsenförmige Sporen enthaltenden Asci auswachsen. Zerfällt im weiteren Verlauf Hülle und Ascus, so werden die Sporen frei und quellen — auf geeigneten Boden gebracht —, keimen und wachsen, wie wir dies später bei den Sporen von Eurotium Aspergillus sehen werden.

Die deutschen Botaniker kennen bis heute sechs Species von Aspergillen, nämlich A. clavatus, flavus, fumigatus, sämmtliche mit unverzweigten Sterigmen; mit verzweigten Sterigmen drei: niger, ochraceus und albus. In letzterer Abtheilung würden die von van Tieghem beobachteten, aber nicht näher beschriebenen: Sterigmatocystis purpurea virens, lutea, coronata, carnea, olivacea gehören.

Die macroscopisch den Aspergillen nicht ganz unähnlichen Mucorineen zeigen microscopisch einen sehr abweichenden Bau: Ihr Mycel ist viel kräftiger, wenig oder gar nicht septirt; die Fruchtköpfchen bestehen aus einer Blase, in deren Innerem die Conidien regellos angehäuft liegen.

1. Aspergillus flavus Brefeld,

Rabenhorst Fung. Eur. Ednov. Ser. II, 2135. Synon.: Asp. flavescens Wreden. Eurotium Asp. flavus De Bary et Van Tieghem.

bildet goldgelben Rasen mit Variation in's schwefelgelbe, grünliche und braune. Schaft des Conidienträgers bis 0,4 Cm. lang und 7—10 μ dick, mit derber farbloser, namentlich in seinem oberen Theile stellenweise etwas rauher Wand, an Durchmesser kurz unterhalb der kugeligen Blase allmälig zunehmend. Fruchtköpfchen locker geballt, gewöhnlich

goldgelb, auf trockenem Boden schwefelgelb, auf feuchtem olivengrün, im Alter braun. Sterigmen ungetheilt, kommen oft nur an der oberen Hälfte der Blase zur Entwickelung. Conidien rund, seltener oval, schwefelgelb bis braun, mit feinwarziger Oberfläche. Durchmesser = 5—7 μ, Sclerotien sehr klein, knollig, schwarz, auf der Schnittfläche röthlich gelb.

2. Aspergillus fumigatus Fresenius,

Synon.: Asp. nigrescens Robin

bildet eine grünliche, oft bläuliche oder graue dünne Schimmeldecke und scheint dem Penicillium macroscopisch oft täuschend ähnlich, ist aber wegen seiner körnigen Oberfläche — namentlich bei Loupenbetrachtung — von jenem nicht unschwer zu unterscheiden. Er ist der zarteste und kleinste der im Ohr vorkommenden Aspergillen.

Stamm der Conidienträger kurz, zartwandig, Durchmesser ca. 5 μ; er verbreitet sich nahe dem oberen Ende, nachdem er bis zu diesem Punkt an Dicke höchst wenig zugenommen, zu einer meist keulenförmigen Blase. Es hat diese letztere die Form eines umgekehrten Kegelstumpfes, dessen kleinere dem Stamm aufsitzende Grundfläche einem Querschnitt durch denselben entsprechen würde (also Durchmesser = 5—6 μ), und dessen breitere, nach oben gerichtete Basis halbkugelig vorgewölbt ist und 8—20 μ Durchmesser hat. Kugelige oder längsovale Blasen sind seltener. Die Sterigmen sind unverzweigt, gewöhnlich ca. 6 μ lang und elliptisch erscheinend bei ausgereiften Exemplaren; doch kommen auch solche vor von 15 μ Länge (und darüber) und von pfriemenförmiger Gestalt; sie überziehen blos die halbkugelförmige Kuppe, aber dichtgedrängt, die spitzbogenförmigen Enden alle mehr oder weniger nach oben zu gerichtet; dem entsprechend ist das ausgewachsene Köpfchen nicht rund (wie A. flavus und namentlich niger), sondern lang, säulen- oder umgekehrt kegelförmig. Conidien rund, selten oval, glatt, einfach contourirt, meist hell und farblos, Durchmesser 2,5—3 μ. Sämmtliche Theile der Conidenträger Anfangs hell; später zeigt sich, besonders an Blase und Sterigmen, etwas gelbliche Färbung, die bald in's bläuliche, meergrüne und schliesslich bei oder nach der Reife in's bräunliche oder dunkelgraue übergeht. Der Zusammenhang der Conidien unter sich und mit den Sterigmen ist gewöhnlich — und namentlich bei reifen Exemplaren — ein überaus lockerer, während die Sterigmen mit der Blase in ziemlich festem Zusammenhang stehen. Beim Herstellen microscopischer Präparate muss daher sehr schonend vorgegangen werden, widrigenfalls die Conidienketten zertrümmert werden und als regellose Haufen die braunen mit blassen Sterigmen besetzten Blasen umgeben. Bei Asperg. fumigatus

sieht man gabelig getheilte Conidienträger von kleineren Dimensionen; accessorische Conidienträger (d. h. solche, die sich nachträglich aus gewöhnlichem Luftmycel gebildet haben) sind überhaupt hier häufig.

Das Mycel ist bald dick (3 μ) knorrig geschlängelt, derbwandig, stark verästelt; bald dünn (2 μ), zartwandig, mit gestrecktem Verlauf und wenig Seitentrieben. Die Sclerotien sind unbekannt. Auf Reinculturen habe ich öfters gruppenweise sehr kleine dunkle Körnchen gefunden, die unter dem Microscop als braune, durchscheinende, regelmässig geformte Kügelchen erschienen von 17,5—25 μ Durchmesser. Ihre Hülle besteht aus grossen polyedrischen Platten, deren Vereinigungslinien rippenartig erhöht sind und stellenweise in symmetrischer Anordnung kurze Höcker tragen. Sie haben Aehnlichkeit mit den Sclerotien von Penicillum glaucum. Ich vermuthe, dass sie die Dauerfrucht des Asp. fumigatus darstellen. Culturversuche habe ich damit noch nicht angestellt.

3. Aspergillus niger (van Tieghem),

Syn.: Sterigmatocystis antacustica (Cramer). Asperg. nigricans Wreden. Eurot. Asperg. niger De Bary. Asperg. niger Brefeld. Rabenhorst. Fung. Europ. Ednov. 2136

ist sehr vegetationskräftig, bildet dunkel chocoladebraunen Rasen. Schaft der Conidienträger bis 8 Mm. lang, mit heller, seltener etwas dunkler, sehr dicker (1 μ) Wandung und mit nach oben zu intensiver braun werdendem, stellenweise körnigem, dickflüssigem Inhalt; sein Durchmesser bleibt der nämliche (10—15 μ) in seiner ganzen Länge vom Fussstück bis zu der vollkommen kugeligen Blase (deren Durchmesser bis 75 μ misst). Sterigmen 20—100 μ lang, braun, gegen das Ende zu allmälig breiter werdend und sich schliesslich scheinbar handförmig theilend. Diese kurzen (ca. 7 μ) fingerförmigen Verästelungen finden sich je zu 3—8 an einem Sterigma und sind von diesem durch breite, helle Septa getrennt. Sind die Sterigmen vollständig ausgewachsen, so erscheinen sie als dickwandige, ein- selten 2—3zellige, derbe Keulen, auf deren Kuppe die sogen. Verästelungen sitzen; in diesem Stadium hat das Sterigma grosse Aehnlichkeit mit dem Fumigatus-Fruchtköpfchen. Conidien rund, sehr zahlreich, schwarzbraun oder graubraun bei der Reife, Oberfläche glatt oder warzig verdickt (letzteres bei gequollenen Exemplaren deutlicher), Durchmesser 3,5—5 μ.

Die Köpfchen erscheinen sehr compact und werden auch durch stärkeren Druck auf das Deckgläschen — namentlich bei älteren Exemplaren — gewöhnlich nicht gesprengt, sodass einzelne Sterigmen nicht ganz leicht zu isolirter Anschauung gebracht werden können. Die Conidien treiben, auch wenn sie nicht in Flüssigkeit getaucht sind, in situ bis-

weilen längere Keime. Kramer hielt diese wolligen Fäden für einen auf den Köpfchen wachsenden Parasiten sui generis.

Sclerotien von Repskorngrösse und unregelmässiger Gestalt, von Farbe schmutzigbraun oder röthlich, auf der frischen Schnittfläche hellgelb.

Aspergillus ochraceus, albus und clavatus, die drei übrigen uns bekannten Aspergillen, sind bis jetzt im menschlichen Ohre nicht gefunden worden. Die beiden ersteren zeichnen sich durch verzweigte Sterigmen aus; schon dadurch, noch mehr aber durch die anfänglich fleischfarbene (Sterigmatocystis carnea Van Tieghem?) dann ockergelbe Färbung, die regelmässig kugeligen festgeballten Köpfchen unterscheidet sich A. ochraceus leicht von dem ähnlichen A. flavus. A. albus ist in sämmtlichen Theilen sehr klein, mit in allen Entwickelungsstadien rein weissen Fruchtköpfchen. A. clavatus hat keulenförmige Blasen, ist grünlich gefärbt, hat sehr kleine Conidien, unterscheidet sich aber von A. fumigatus durch seine sehr kräftigen und langen Fruchtträger, grössere Köpfchen und einen Wuchs, welcher selbst A. niger an Mächtigkeit übertrifft.

Von diesen ächten Aspergillen ist von Prof. De Bary und seinem Schüler K. Wilhelm als besondere Gattung getrennt worden:

Eurotium Aspergillus glaucus und Eur. repens.

Eurot. hat viel Aehnlichkeit mit den ächten Aspergillen: Sein Mycel besteht aus langgliedrigen septirten Hyphen, die theils als Thallus im Substrate wuchern, theils als Luftmycelien sich (Glaucus bis 1 Cm. hoch) frei in die Luft erheben oder zollweit über das Substrat hinauskriechen (repens). Von den gewöhnlichen, ebenfalls septirten Aesten und Nebenästen unterscheiden sich die Conidienträger als aufrechtstehende, dicke, einzellige Schläuche, von selten mehr als 0,5 Mm. Länge, deren oberes Ende durch eine kugelige Anschwellung gebildet wird. Sobald die letztere sich entwickelt hat, entsprossen ihr die, nur durch ein zartes Septum von ihr getrennten, Sterigmen, d. h. die unmittelbaren Träger und Erzeuger der Conidienketten. Die Conidienträger haben, wie das Mycel, anfangs farblose Wandungen (jugendlicher Rasen ist daher schneeweiss); bei der Reife aber werden sie grünlich, später oft schmutzig hellbraun (namentlich bei repens). Haben sich die Conidien, die bisweilen bis zu 16 an Zahl sich an einer Kette finden, sämmtlich abgeschnürt und später auch abgelöst, so können ausnahmsweise, besonders bei Asp. glaucus, die sonst umgekehrt kegelförmig gestalteten Sterigmen

sich noch blasen- oder schlauchförmig ausdehnen, ja sogar sich zu selbstständigen Conidienköpfchen ausbilden. Eine fernere seltene Entwickelungsanomalie ist die, dass ein Luftmycel kurze Seitenzweige treibt mit schwachen, keulenförmigen Endanschwellungen, die wenige Sterigmen mit normalen Conidien tragen.

Mycel und Conidienträger sind demnach anscheinend gebaut wie die der Gattung Aspergillus; doch ist bei Eurotium der Stamm der Conidienträger nicht so harzreich, von nicht so unverhältnissmässiger Dicke wie bei den Aspergillen; und während bei Eurotium die Sterigmen durch zarte Septa von der Blase getrennt sind, gehen sie bei den Aspergillen direct in die Blasenwand über. Auch scheint letztere bei Eurotium nicht von Canälen durchbrochen zu sein. Das wesentlichste Unterscheidungsmerkmal aber bilden die Dauerfrüchte. Dieselben werden bei Eurotium nicht Sclerotien, sondern Perithecien genannt, verdienen auch ersteren Namen gar nicht, da sie sehr zarte Gebilde darstellen: glänzend hellgelbe oder schwefelgelbe, durchscheinende, sandkorngrosse Körperchen, mit sehr leicht zerdrückbarer Hüllmembran. Und was das Wichtigste ist: Ihre Entwickelung ist bis zur vollendeten Bildung der keimfähigen Spore eine continuirliche, sich nur in einer einzigen Periode vollziehende [1]).

Nach De Bary geht die Bildung des Peritheciums folgendermaassen vor sich: An dünneren und längeren Seitenzweigen der Mycelfäden (hauptsächlich solcher, zu denen die Luft nicht freien Zutritt hat) steht die Spitze im Wachsthum still; sie krümmt sich korkzieherartig und die 4—8 Windungen derselben, die ebensoviel Zellen repräsentiren, legen sich dicht aneinander zu einer hohlen Schraube. Jetzt zeigen sich an ihren beiden unteren Windungen 2—3 Aussackungen, die schnell zu ebenso vielen, der Oberfläche der Rolle sich fest anschmiegenden und sie mit einem lückenlosen Gewebe umspinnenden Zweigen auswachsen. Ist diese Hülle vollendet, so hat sie die Gestalt einer unregelmässigen Kugel; sie besteht dann — da ihre sich berührenden Mycelwandungen verschmelzen — aus einer zunächst einfachen Lage Zellen von gleichem Durchmesser; doch nehmen diese bald an Grösse zu und theilen sich

[1]) Im Uebrigen aber hat der Gang ihrer Entwickelung so viel Aehnlichkeit mit demjenigen der Sclerotien, dass Van Tieghem vorschlägt, Eurot. und Asperg. zusammenzuhalten unter der gemeinschaftlichen Bezeichnung Eurotium; dieses grosse Genus dann aber je nach der Beschaffenheit der Sterigmen in Aspergillen (einfache) und Sterigmatocystis (verzweigte) zu scheiden und jede dieser beiden Unterabtheilungen wieder zu theilen nach Maassgabe der continuirlichen resp. discontinuirlichen Bildung ihrer Dauerfrüchte.

so, dass nun zwei Lagen entstehen. Die äussere Lage bildet fortan die Wand des Peritheciums; die innere dehnt sich, indem ihre Zellen schlauchförmig nach dem Mittelpunkt hin wachsen, gegen die Schraube zu aus, als Füllgewebe den Raum zwischen ihr und der Wand einnehmend. Die Schraube, Ascogon oder Carpogon genannt, ist zunächst ein zartwandiger, von homogenem Protoplasma erfüllter Faden, in dem später einzelne grosse Vacuolen auftreten, während die Zellen des Füllgewebes in diesem Stadium gross und von kugeliger Gestalt sind. — Das Ascogon treibt in dem nun folgenden Stadium reiche Seitenzweige und diese hinwiederum dicht gedrängte ovoide Astausstülpungen, die — einzellig — sich vom Hauptstamm durch eine zarte Querwand abgrenzen und Asci genannt werden. Der Ascus erhält allmälig eine derbe Membran, während in seinem Protoplasma sich durch freie Zellbildung (?) acht zartumschriebene linsenförmige Körper zeigen — die Sporen. Die Hauptfäden des Ascogons schwinden nun und der Zusammenhang unter denselben lockert sich; das Füllgewebe wird verdrängt durch die sich ausdehnenden Sporenschläuche und nur die oberflächlichste Zellschicht bleibt bestehen als Wand des Peritheciums. — Das völlig reife Perithecium hat einen schwefelgelben Ueberzug, die Wandungen der Asci sind verschwunden und die freien Sporen treten beim leisesten Druck durch die Risse der brüchigen Wand nach aussen. Die Perithecienträger (Stiele des Peritheciums) haben ebenfalls einen gelben Ueberzug, während derjenige der Luftmycelien der Umgebung in diesem Fructificationsstadium rothgelbe bis fuchsrothe Farbe zeigt. Dem blossen Auge erscheinen die Perithecien auf diesem fuchsrothen Mycelium als hellglänzende, kaum noch deutlich einzeln erkennbare, runde Körnchen (von $^1/_{18}$—$^1/_4$ Mm. Durchmesser bei repens).

Ich habe die Unterschiede dieser beiden ächten Genera deswegen noch besonders hervorgehoben, weil bis 1869 Schwartze, unterstützt von Hallier und Vogel, ebenso auch Wreden, Van Tieghem u. A. die Aspergillen niger und flavus als Varietäten von Eurotium Aspergillus glaucus betrachteten. (Noch 1877 erschien eine Arbeit über diesen Gegenstand in obigem Sinne: Asp. glaucus in the tympanum von Burnett.)

Nun noch einige Worte über die beiden Species von Eurotium:

1. Eurotium Asperg. glaucus De Bary.

Syn.: Asperg. glaucus Link., Eurot. herbar. Link., Eur. epixylon Schmidt et Kunze.

Köpfchen von regelmässig runder Gestalt (eine Varietät oder dritte Species, welche hauptsächlich auf eingemachten Früchten sich findet, hat

lange, kelch- oder pinselförmige Köpfchen), dicht, blau-, gelb- oder dunkelgrün. Conidien gelbgrün, Durchmesser = 9—15 μ, bei der Form mit kelchförmigen Köpfchen rund, stark warzig oder stechapfelförmig, bei anderen Formen ovaler und feinhöckeriger. Die Ascosporen farblos linsenförmig, mit einer breiten Rinne um den scharfen Rand und hier mit Höckerchen besetzt, im Uebrigen ganz glatt (Durchmesser = 7 : 5 : 9). Findet sich häufig auf gewichstem Lederwerk, auf Lohbrühe, eingemachten Früchten, getrockneten Pflanzen, feuchtem Holz, Bratenfett etc.

2. Eurotium repens De Bary.

Syn.: Eurot. herbar. Fuckel.

Köpfchen weniger dicht und oft fransig erscheinend, anfänglich weiss, dann blaugrün, schliesslich schmutzig dunkelgrün. Conidien meist oval, glatt, im grösseren Durchmesser 5—8,5 μ, farblos, oder hell- bis graugrün. Perithecien kleiner als bei obiger Species, Sporen im grösseren Durchmesser 4—5,6 μ, Rand stumpf, mit nur ganz seichter Rinne. Schneller reifend und weniger gross als obige. Mycel stark in die Breite kriechend. Auf Brod in Zimmertemperatur häufig, auch auf eingemachten Früchten und in Herbarien.

Lichtheim's in seinem Aufsatze „Die Aspergillusmycose" unter I) und III) aufgeführten Aspergillen betreffen offenbar obige beiden Eurotien.

B. Physiologisches.

1. Entwickelung und Art des Wachsthums.

Kommen Conidien der Aspergillen mit nicht zu kaltem Wasser zusammen, so quellen sie — oft um mehr als das dreifache — auf und verlieren dabei ihre Färbung. An 1—2, seltener an 3 Stellen verdünnt sich im weiteren die Conidienmembran, stülpt sich vor, je als Mantel eines kleinen Kegels mit abgerundeter Spitze. Dies ist der erste Anfang zu dem Keimschlauche, der Anfangs einfach contourirt, hell und mit gewöhnlich homogenem Inhalte, sich durch Spitzenwachsthum rasch verlängert, stellenweise quer septirt, Seitenäste treibt und nun auch, mit Ausnahme der jüngsten Zweigspitzen, dickere doppelt contourirte Wandungen hat. Die Sporen der Dauerfrüchte verhalten sich beim Keimen insofern davon etwas verschieden, als ihre äussere derbe und widerstandsfähigere Hülle, das Epispor, dem scharfen Rande entlang in zwei uhrschalenförmige Hälften auseinanderspaltet. Die dadurch abgedeckte innere zarte Hülle, das Endospor, aber macht nun im weiteren Verlaufe

der Keimung genau die gleichen Veränderungen durch, wie sie oben vom Conidienüberzug berichtet sind.

Der Aspergillenwuchs erscheint, wenn er in einem oder wenigen Exemplaren an circumscripter Stelle auf Gelatine gesäet wird, macroscopisch betrachtet, zuerst als ein lockerer Büschel feiner weisser Härchen, die nach den verschiedensten Richtungen divergiren und an deren Grunde etwa 20 Stunden nach der Aussaat die ersten Anfänge der Conidienträger sich zeigen. Letztere erscheinen jetzt als noch kurze, starke, gerade Fäden, mit glänzend glatter kolbenförmiger Endanschwellung, und ihre Richtung ist eine zum Nährboden senkrechte, vom Licht ganz unabhängige. Haben wir die Aussaat auf eine 10 %ige Gelatinelösung gemacht, wie wir für vorliegenden Fall annehmen, sind also die Wachsthumsbedingungen günstig, das Nährsubstrat nicht porös, so verflicht sich das auf dem Boden liegende Mycel zu einem weissen, dichten, häutigen Gewebe, in welchem die radiär gestellten, dem Boden aufliegenden Fäden der Peripherie durch ihr gleichmässiges Wachsthum eine schön regelmässig concentrische Vergrösserung der Colonie bedingen. Mit letzterer hält, wenn auch die übrigen Verhältnisse günstig sind, die Bildung der Fruchtträger gleichen Fuss. Doch reicht ihre Zone gewöhnlich nicht über eine Linie hinaus, deren Abstand vom Rande der Colonie überall gleichviel, und zwar je nach den Lebensbedingungen 1—10 Mm. beträgt. Die peripheren Fruchtträger sind stets die jüngsten; weiter nach dem Centrum des pilzbewachsenen Fleckens zu sind ihre Stämme schon etwas höher, die Endanschwellungen stülpen Sterigmen vor und färben sich je nach den Species gelblich, bräunlich oder hellmeergrün. In der Mitte der Vegetation trifft man natürlich die ältesten und vollkommensten Fructificationsorgane an, daher auch dort die Färbung die intensivste ist und die Abschnürung der Conidien an den vollständig ausgebildeten Sterigmen am lebhaftesten vor sich geht. Sind alle Umstände günstig, so kann nach Aussaat einer einzigen Conidie im Verlauf von 96 Stunden eine Kreisfläche von 3 Cm. Durchmesser von der Pilzmembran überwuchert werden und reife Conidien können in ihrem Centrum schon nach den ersten 36 Stunden gebildet sein. Indem die Haut sich in die Fläche ausbreitet, nimmt sie zugleich auch an Dicke und Derbheit zu; halten die das Substrat umschliessenden Gefässwände die Membran in ihrem raschen Vorwärtsschreiten auf, so wird sie dadurch in sich selbst hineingestossen und erhält in der Folge ein runzeliges faltiges Aussehen. In allen Fällen aber bleibt nach einer Aussaat auf ein flüssiges, oder halbflüssiges nicht poröses Nährsubstrat die Pilzhaut stets ganz auf der Oberfläche, ohne

irgend welche Fäden mit verticalem oder schrägem Verlauf in die Tiefe zu senden. Es liegt also auch der tiefste Mycelfaden noch ganz auf dem Niveau der Nährfläche. Nur auf zersetzter Nährflüssigkeit sieht man Pilzfäden des Thallus sich gegen den Boden des Gefässes senken; in diesen Fällen aber sind jene Mycelien abgestorben, nicht lebenskräftig.

Auf Brod dagegen und anderen halbfesten porösen Substraten wird das erste Pilzgeflecht weniger dicht, weniger zusammenhängend; sein Mycel wächst nicht nur horizontal nach oben, sondern fast ebenso kräftig in die Tiefe, indem es dabei den Gängen und Hohlräumen folgt, dieselben je nach ihrem Luftgehalt nur wieder mit Mycel oder auch mit Fruchtträgern auskleidend. Und während die zuerst entstandenen Fruchtträger der Oberfläche zerfallen, ihre Conidienketten sich bündelweise auseinandertheilen, auseinanderblättern und durch eigene Schwere und Luftzug niedergerissen werden, schiessen aus der Tiefe wieder junge Köpfchen dieser zweiten Aussaat empor, und zwar oft in solcher Menge, dass sie als neue Schicht die alte Generation gänzlich zudecken können. Dieser Process kann sich im Laufe der Zeit öfters wiederholen, sodass ein Verticalschnitt durch eine solche Vegetation hellere und dunklere Horizontalstreifen zeigt, bedingt durch die verschiedenen, je mit einer hellen Lage von Fruchtstämmchen abwechselnden, dunkeln Schichten der Conidienköpfchen. Mycelelemente sind dabei selten.

Die Pilzhaut dagegen, welche auf flüssigem Substrat oder auf fester Galerte sich gebildet hat, zeigt gewöhnlich nur drei Schichten. Die mittlere besteht aus einem sehr festen trockenen Mycelgeflecht, die obere aus mehr oder weniger Luftmycel und einer gleichmässigen Lage von Fruchtträgerstämmchen und Fruchtköpfchen. Die untere Schichte bildet einen in frischem Zustande ganz dünnen, durchscheinenden, reichen, feuchten, sammtartig anzufühlenden, getrocknet scheinbar glatten, Ueberzug von weisser oder gelber Farbe, der stellenweise dunklere, von ausgesäeten und nicht gekeimten Conidien und Conidienköpfchen herrührende Punkte zeigt, unter der Loupe feinwarzig ist, und dessen Mycel in Bau und Anordnung nichts besonderes bietet, mit Ausnahme des Umstandes, dass es auf dem Durchschnitt auch microscopisch ziemlich scharflinig nach unten sich abgrenzt, also nicht ausfasert gegen das Substrat hin. Denn die untersten zarten Fäden verlaufen so ziemlich alle mehr oder weniger horizontal; zwischen ihren Maschen finden sich theils gequollene, theils unveränderte Conidien, sowie eine körnig getrübte Masse, welche offenbar dem albuminhaltigen Substrate entstammt und eine Modification desselben darstellt, die durch den Stoffwechsel des Pilzes gebildet worden ist.

Eurotium Asp. glaucus und repens haben die nämliche Entwickelung, die nämliche Art des Wachsthums wie die Aspergillen; doch geschieht letzteres, namentlich bei glaucus, bei weitem nicht so rasch. Auch wird das Geflecht ihrer auf flüssigen Substraten gezogenen Membranen nicht so dicht und fest.

Am schnellsten von diesen fünf Schimmelpilzen wächst und fructificirt A. fumigatus, am langsamsten Eurot. asp. glaucus.

Der Vollständigkeit halber muss an dieser Stelle noch bemerkt werden, dass die Eigenschaft, die Oberfläche ihrer Nährflüssigkeit hautartig zu überziehen, noch vielen anderen Schimmelpilzen zukömmt, so den bekannten: Penicillium, Mucor etc.

Dass die drei Species A. flavus, niger und fumigatus ächte sind, ist über jeden Zweifel erhaben. Ich selbst habe diese Aspergillen nun seit 1 Jahre, die Eurotien seit 2 Jahren auf den verschiedensten Substraten in hunderten von Culturen gezogen, ohne dabei irgend welche wesentliche Accommodationsveränderungen oder gar Uebergänge in einander beobachten zu können.

Natürlich macht man auch hier (wie überhaupt bei allen lebenden Organismen und namentlich bei den Pflanzen) die Beobachtung, dass unter schlechten Ernährungsverhältnissen die Grösse der morpholog. Elemente hinter der typischen zurückbleibt; die relative Zahl der Fructificationsorgane vermindert sich dabei und kann auf gewissen Substraten sogar auf Null reduzirt werden — selbst bei sonst kräftigem ja auffallend üppigem Wachsthum des Mycels.

2. Lebensbedingungen.

Dazu gehört unstreitig vor allem aus das Wasser. Ohne Feuchtigkeit keimt kein Pilz kräftig, trocken aufbewahrte Conidien und Sporen verändern sich nicht. Der angeblich gelungene Versuch von Dr. Harz, auf reinem Fett Aspergillus zu cultiviren, ist mir auch bei den verschiedensten Temperaturen nicht gelungen; seit Monaten in Oel eingeschlossene massenhafte Conidien unserer fünf Pilze zeigen allerdings stellenweise kurze Keime, aber nur 2—3 Stück haben längere und deforme Schläuche getrieben. Ebenso wenig zeigten nennenswerthes Wachsthum grössere Pilzhäute, die ich unter Oel im Reagensglas aufbewahre. Selbst Oel mit trockenem Brod ist ein ganz unfruchtbarer Boden für Aspergillus und Eurotium.

Schüttet man einige Tropfen kochendes Oel auf frisches, feuchtes, fest zusammengepresstes Brod, das in ausgeglühte trockene Reagensgläschen als Pfropf in die Mitte seiner Länge geschoben ist und säet man dann nach Erkalten des Oels Aspergillusconidien darauf, schliesst mit einem Wattepfropf die Oeffnung und stellt die Gläschen in den Brütkasten, so bietet sich nach 4—5 Tagen folgendes Bild: die obere kleinere Hälfte des Pfropfes (4—5 Mm. hoch) ist zusammengeschrumpft, füllt das Lumen des Gläschens nicht mehr ganz aus und bildet eine gleichmässige harte Masse; auf den Seiten ist selten ein Mycelfaden zu erkennen, auf den dunkeln Stellen der Aussaat ist gar kein Wuchs. Die untere längere Hälfte (1—2 Cm. lang) besteht aus einer von Oel und Wasser wenig und gleichmässig durchtränkten Brodmasse, welche das Lumen des Gläschens noch complet ausfüllt, und welche überall dicht besetzt ist mit dem üppigsten Wuchs der ausgesäeten Aspergillen. In Gläschen ohne Boden, wo also die Feuchtigkeit abdunsten und entweichen konnte, schrumpfte das Brodstückchen stark und bei keinem einzigen zeigte sich auch nur eine Spur von Pilzwuchs.

In Wasser findet theilweise rasche Keimung statt: Eine Aussaat von A. niger in Brunnenwasser kann im Verlaufe einiger Wochen ordentliche, allerdings zarte und durchscheinende Häute und Flocken bilden. Zu weiterem Wachsthum dagegen braucht es noch einiger anderer wichtiger Factoren als Wasser: atmosphärische Luft, geeignetes Nährsubstrat, nicht zu niederen ganz bestimmten Temperaturgrad. Der Einfluss des Lichtes ist irrelevant.

Ohne Luftzutritt ist die Entwickelung eine beschränkte und hört bald auf. Aspergillus wächst daher besser in offenen als in verschlossenen Gläsern, besser auf niederen als hohen Flüssigkeitsschichten (Raulin); er hält sich bei Flüssigkeiten auf der Oberfläche und verbreitet sich nur hier kräftig, auch wenn die Conidien- oder Mycelflöckchen auf den Grund der Nährflüssigkeit gebracht wurden. Immerhin ist das Sauerstoffbedürfniss nicht so bedeutend, wie bei höher organisirten Pflanzen, indem in 10%iger Gelatine eingeschlossene Conidien centimeterlange Keimschläuche treiben können; ebenso entsteht nach Conidienaussaat der drei Aspergillen auf Gelatine und Bedecken derselben mit einer hohen Oelschicht, zwischen diesen beiden je eine kräftige und ca. 1 Mm. dicke weisse Haut von Pilzmycel, dessen Identität mit dem der ausgesäeten Pflanze natürlich in jedem Falle durch Culturen controllirt und auch bestätigt wurde; das Wachsthum dieser Haut stand gegen Ablauf der ersten Woche still, konnte aber nach dieser Zeit durch öfteres Schütteln mit Luft noch etwas gefördert werden. Alle diese bei Luftabschluss gebildeten Mycelien sind aber schwach, protoplasmaarm und vacuolenreich. Fructificationsorgane bilden sich bei gänzlichem Luftmangel nicht aus, namentlich keine Conidienträger, während die Dauer-

früchte, ihrem Wesen und Zwecke gemäss, gerade unter weniger günstigen Verhältnissen besser gedeihen, also Raum- und Luftbeschränkung innerhalb gewisser Grenzen zu ihrer Bildung nothwendig sind. Sclerotien finden sich daher nicht auf flächenhaften Vegetationen, wie Serum- oder Gelatineculturen sie darstellen; wohl aber im Innern von alten Schwarzbrodculturen (vielleicht macht A. fumigatus eine Ausnahme).

Alle drei Pilze zeigen sich sehr empfindlich gegen Verunreinigungen der Luft mit Ammoniak und Schwefelammonium. Culturen stehen in einer solchen Atmosphäre ab und Aussaaten, solchen Bedingungen ausgesetzt, entwickeln sich regelmässig nicht.

Ich machte letztere Versuche derart, dass ich die bedeckende Glasglocke mit Fliesspapier austapezirte, das ich mit Ammoniak- resp. Schwefelammoniumwasser befeuchtet hatte. Die Controlpräparate wuchsen in reiner Luft sämmtlich sehr gut.

Jodoform und Naphthalin in grösserer Quantität unter die bedeckende Glocke, ja auf die Vegetation selbst gebracht, beeinträchtigten dagegen das Wachsthum nicht wesentlich. Es sind diese Resultate insofern bemerkenswerth, als E. Fischer Mucor-, Penicillium-, und Eurotiumrasen in naphthalinhaltiger Atmosphäre regelmässig absterben sah.

Der Nährboden muss, wie oben bemerkt, feucht sein; er muss aber zum Aufbau der keimenden Pflanze noch andere Elemente enthalten, als blos Wasserstoff und Sauerstoff. Eine Analyse des, den ächten Aspergillen sehr nahe stehenden, Eurotium Aspergillus glaucus ergab (nach N. Sieber) dafür folgende chemische Zusammensetzung:

1. Bedeutenden Wassergehalt.
2. Trockener Rückstand:

In Aether lösliche Materie . . .	11,19
» Alcohol » » . . .	3,36
Asche	0,73
Eiweiss	28,95
Cellulose	55,77

Der ätherische Auszug enthält Fett, Farbstoff und eine geringe Menge einer krystallinischen Substanz; der alcoholige: fast nur harzige Substanzen (an denen die ächten Aspergillen entschieden unverhältnissmässig reicher sind).

Der Pilz bedarf also zu seiner Bildung, seinem Wachsthum, einer wässerigen Lösung von chemischen Verbindungen, die C, H, N, O und Salze enthalten, und zwar — wie diesbezügliche Versuche mich lehrten —

am besten mit saurer oder neutraler, oder höchstens ganz schwach alcalischer Reaction.

Raulin gibt als das beste Gemisch einfach construirter anorganischer Körper zur Herstellung einer für A. niger passenden Nährflüssigkeit folgendes Recept an:

Aq. dest. . . .	1500,0	Kal. carb.	0,6
Acid. tart. . . .	4,0	Magn. carb. . . .	0,4
Ammon. phosphor. .	0,6	Ammon. sulf. . . .	0,25
Ammon. nitr. . .	4,0	Zinc. sulf., Ferr. sulf.	
Zucker candis . .	70,0	et Kal. silic. aa . .	0,07

Alle diese Bestandtheile erwiesen sich als wichtig, noch wichtiger aber ihr gegenseitiges Verhältniss. Wasser konnte, dem Wachsthum unbeschadet, bis auf das 32fache obiger Zahl zugegossen werden, dagegen zeigte sich die Nährflüssigkeit um so unfruchtbarer, je tiefer der Wassergehalt unter 1500 sank. Ebenfalls innerhalb weiter Grenzen durfte der Zusatz von Zucker und Acid. tartaric. schwanken, ohne Schaden für den Aspergillusertrag; von ersterem konnte bis 119,0, von letzterem bis 63,0 pro Liter, zugesetzt werden. Ferner vermochten nur die N-haltigen Verbindungen sich in dem Gemisch gegenseitig zu ersetzen. Im Uebrigen aber zeigte sich, auch bei nur geringen Störungen im procentischen Mischungsverhältniss der Nährflüssigkeit, sofort eine Wachsthumsverminderung der Asp.-Cultur. So wurde selbst bei scheinbar ganz irrelevanten Aenderungen in dem minimen Eisen- und Zuckergehalt der auf der Nährflüssigkeit in einer bestimmten Zeiteinheit gewonnene Ertrag an Pilzhäuten ein bedeutend geringerer; ja es ergab sich dabei sogar die interessante Thatsache, dass bei ganz fehlendem Eisengehalt die Productionskraft des sonst im Uebrigen unveränderten Nährbodens sich auffallend rasch erschöpfte. — Ohne Zucker war der Ertrag blos $^1/_{65}$ des normalen, ohne Ammon. nitr. blos $^1/_{153}$. Nimmt man im ursprünglichen Recept die normale Menge Zucker, aber blos die Hälfte der stickstoffhaltigen und mineralischen Bestandtheile, so wird A. niger vollständig verdrängt durch andere Pilze. Auf stickstoffarmem oder gar auf stickstofffreiem Nährboden gedeihen demnach die Aspergillen nicht. Ohne Acid. tart. stellt sich starke Bacterienentwickelung ein, unter deren Einfluss das Wachsthum der Fadenpilze sehr leidet; es ist daher aus dem gleichen Grunde und zu gleichem Zwecke von anderer Seite Phosphorsäurezusatz empfohlen worden.

Bei meinen Culturen verwandte ich mit bestem Erfolge frisches

Schwarzbrod, 10 bis 15 %ige Gelatine (am besten mit $^1/_2$ % Tanninzusatz); dann flüssiges oder erstarrtes Rindsserum, Hühnereiweiss. Auf reinem Oel und Fett und auf Kleister gelangen die Aussaaten ganz mangelhaft oder gar nicht. Auf frisch gekochtem Pflaumenmus war die Entwickelung eine sehr langsame; trotz den sonst günstigen Wachsthumsbedingungen trat vollkommene Fructification erst 11 Tage nach der Aussaat ein. Ueberhaupt erwiesen sich durchgängig die Fruchtsäfte als schlechtes Nährmaterial für die ächten Aspergillen, während dagegen bekanntlich die gewöhnlichsten Fundstätten von Eurot. Asp. glaucus — zum Leidwesen unserer Hausfrauen — gerade die verschiedenen eingemachten Früchte (namentlich Erdbeeren, Pflaumen, Zwetschen) bilden. An dieser Stelle muss ich auch des Umstandes erwähnen, dass Aspergillus viel besser auf Schwarzbrod als auf Semmel gedeiht, während Eurotium in dieser Beziehung durchaus nicht wählerisch ist. Schon diese beiden Beobachtungen beweisen, dass Eurotium nicht eines so N-reichen Bodens bedarf, wie Aspergillus ihn liebt. Auf 10%iger Gelatine gedeihen die Eurotien sehr schlecht, etwas besser auf Hühnereiweiss; sie vermögen die zu ihrem Aufbau nöthigen Kohlehydrate daraus nicht abzuspalten[1]), sondern dieselben müssen ihnen geboten werden als fertiger Zucker (der durch Säuren an spontaner Zersetzung verhindert wird, wie dies bei eingemachten Früchten, Schuhwichse etc. der Fall ist) oder als leicht abzuspaltende Glycose im Tannin etc.

Auf faulenden Substraten gedeiht Aspergillus nicht; bei allen Nährsubstraten ist schon deshalb allzugrosser Wassergehalt schädlich. Als Ursachen dafür lassen sich folgende anführen:

1) Das Entstehen gewisser pilzfeindlicher Gährungsproducte, wie Alcohol, Essig (auf Brod), Fäulnissproducte wie Schwefelammonium und Ammoniak (bei Albuminaten). 2) Die Umwandlung neutraler oder saurer Reaction in alcalische. 3) Die Entstehung von Coccobacterien, welche, von bekanntlich sehr hohem Eiweissgehalt, dem Nährboden die N-haltigen Stoffe gierig entziehen und so dem Pilze gegenüber als Parasiten wirken.

Von unseren drei Aspergillen ist fumigatus am wenigsten empfindlich gegen Fäulnissprocesse des Nährsubstrates. — Sobald Brod also einen ammoniakalischen, weingeistigen oder gar sauren Geruch verbreitete, misslangen Aussaten auf demselben und schon bestehende Culturen wurden missfarbig und gingen zu Grunde. Das nämliche geschah mit Eiweiss-

[1]) Auch Asp. ochraceus und albus gedeihen auf Gelatine nicht besonders gut, weder in Kälte noch in Wärme: Fruchtträger und Thallus entwickeln sich nur sehr spärlich. Ihr bestes Nährsubstrat ist Brod und Broddecoct.



körpern (Serum, Gelatine), sobald dieselben nach Ammonium oder Schwefelammonium rochen; auf solchem Substrat ausnahmsweise noch kümmerlich vegetirendes Mycel blieb ohne Fructificationsorgane.

Von wesentlichem Interesse ist der Umstand, dass Aspergillus auf Eiter, Cerumen, Schleimhaut, mit Nasen- oder Mundschleim überzogenem sonst günstigem Nährsubstrat, sowie auf Epidermis nicht gedeiht.

Einzig fumigatus wächst noch leidlich gut auf nicht ganz trockener und warm gehaltener Epidermis. So sah ich diese Species spontan auftreten auf Hautfetzen im Brutkasten und ferner fand ich Exemplare davon unter dem hervorragenden Rande eines Fingernagels, unter den ich einige Tage vorher niger (wie sich später zeigte — erfolglos) gesäet hatte. Von mir vorgenommene Pflanzungen von Asp. niger und flavus und der zwei Eurotien in gesunde und in durch Sarcoptes comm. oder absichtliches Vorbrühen excoriirte Kaninchenohren, gleichzeitiges Einbringen von Gelatine und Verschluss des Meatus mittelst der vorgenähten Ohrmuschel ergaben negatives Resultat. Ebenso erging es mir mit Einreiben von Aspergillusconidien sowohl in die unverletzte als in von der Oberhaut entblösste Kaninchenhaut, mit nachfolgender Bedeckung dieser Stellen mit Uhrglas oder Gummipapier und Gypsverband. Resultatlos blieben ferner Insufflationen von feuchten Asp. niger- und Flavus-Conidien, Fruchtköpfchen von Eurotien, Asp. glaucus und repens an die Trommelfelle zweier gesunder Personen, von denen die eine in ihren Gehörgang vorher und zu jener Zeit täglich regelmässig Oelinstillationen machte.

Die Oelinstillationen hatte ich deswegen versuchsweise angeordnet, weil Dr. Bezold im Oel ein das Wachsthum der Pilze beförderndes Mittel sieht und weil das Aufgiessen einer feinen Oelschicht auf eine frische Conidienaussaat von nicht zu feuchtem Brod mir wirklich regelmässig sehr schöne Culturen ergab. Zum nämlichen Resultat gelangte ich mit Aussaaten auf nach Koch'scher Manier[1]) hergestellter Rindsserumgallerte. Meine ursprüngliche Ansicht, dass Oel pilzbefördernd wirke dadurch, dass es mechanisch die Luft, und somit auch die Fäulnisserreger vom Substrat fernhalte, sah ich hier widerlegt, indem die Oelculturen so schnell faulten (bei grösserem Wassergehalt oft noch schneller), als solche ohne Oel. Dagegen zeigte die mit Oel befeuchtete Serumfläche regelmässig ein viel schnelleres, dichteres und gleichmässigeres Bewachsenwerden mit auffallend dicken (5 μ) stark verästeltem Thallusmycel, bei anfänglich absolutem Fehlen der Luftfäden. Das Oel scheint durch

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1882, No. 15: Die Aetiologie der Tuberculose von R. Koch.

Imbibition, Quellung und theilweise Lösung der harzigen Mycelwände zu wirken; seine nächste Folge ist ein Schlafferwerden der Fäden: sie kriechen mehr auf dem Substrat und die erweichten Wandungen werden weiter auseinander getrieben, buchten sich stärker aus, treiben auch zahlreichere Seitenäste. Die erste Membrananlage erscheint dann als eine milchige Trübung der Substratoberfläche.

Dass die bei solchen Oelculturen im Inhalt der Mycelzellen zahlreich auftretenden „Tropfen" wirklich, wie Dr. Bezold glaubt, aus Oel bestehen, glaube ich verneinen zu müssen, da solche auch unter anderen Umständen, wo kein Oel mitwirkt, auftreten können, bei unter Luftabschluss wachsendem Mycel sogar ganz regelmässig erscheinen und da ihr Aussehen nicht wesentlich verschieden ist von den kleinen lufthaltigen Hohlräumen — Vacuolen, wie sie bei anderen Pilzen sich ganz regelmässig finden (z. B. in den jüngsten Zweigen von Penicillium). Auch Wilhelm gibt an, dass das in Flüssigkeit untergetauchte Mycel auffallend viel und grosse Vacuolen enthalte und arm an Protoplasma sei. — Nach Einlegen der betreffenden Fäden während 24 Stunden in ein Aetherspiritusgemenge erschienen diese tröpfchenartigen Gebilde nicht weniger zahlreich, höchstens etwas kleiner, entsprechend der allgemeinen Schrumpfung, der die Mycelwand in dieser Flüssigkeit anheimgefallen war. Auch haben Oeltropfen, die neben solchen „tröpfchenhaltigen" Mycelfäden frei schwimmen, unter dem Microscop in Färbung, Aussehen der Contouren etc. viel mehr gemein mit den gequollenen Schlauchwänden als mit deren Inhalt.

So viel über den Einfluss des Oeles auf die Aspergillusvegetationen.

Culturversuche mit Aspergillusconidien auf reiner Serumgallerte (in weiten Opodeldocgläsern) ergaben, dass auf diesem Substrat die Pilzhaut von A. flavus etwas dicker wird, als diejenige von A. fumigatus. Im ferneren erhält ihre Oberfläche 24—36 Stunden nach der Aussaat durch die zahlreich sich entwickelnden kurzgestielten Fruchtköpfchen ein mehlig, bestaubtes Aussehen; schon am dritten bis vierten Tage ist sie mit reichlichen reifen Conidienträgern besetzt. Epidermisstücke, auf die feuchte Serumgallerte gelegt, sind auch auf diese Weise noch ein schlechter Nährboden; das Pilzmycel dringt durch sie nicht hindurch in die darunter liegende Serumschicht; selbst wenn sie zur Seltenheit gute Pilzvegetationen tragen, findet sich unter der Epidermisplatte, wenn man dieselbe später wegnimmt, der Boden macroscopisch und microscopisch ganz rein und bleibt dies auch in den nächsten Tagen, falls keine neue Aussaat erfolgt.

Die Aspergillusvegetation, direct auf Serumgallerte gezogen, ist nur

am 2. weniger am 3. Tage auf der Unterlage noch stellenweise adhärent. Später lässt sie sich leicht abheben; darunter ist die Serumoberfläche wie mit einem äusserst feinen milchig trüben Häutchen bedeckt; doch lässt sich ein solches nicht abheben, ist auch nicht zu finden, wenn Serumstückchen von dieser Fläche weggenommen und in verdünnter Kalilauge gelöst werden. Ja es zeigt sich dabei sogar die wichtige Thatsache, dass gar keine Pilzfäden in die Substanz der Gallerte hineingewachsen sind; denn es finden sich unter dem Deckgläschen von morphotischen Elementen - blos Conidien in ruhendem oder keimendem Zustande. Ebenso zeigen Durchschnitte durch die weggehobene Pilzdecke, dass letztere auf der ihrem Substrate zugewandten Fläche so zu sagen kein frei hinausragendes Mycel trägt, sondern dass die freien Enden der jungen Zweige — wie wir dies oben bei den Gelatineculturen sahen — parallel der Berührungsfläche mit der Gallerte verlaufen. — Ferner zeigte sich übereinstimmend (ich machte mehrere Proben), dass eine Flavus-Pilzhaut, von nicht riechendem Serum entfernt, sich nicht mehr regenerirte an nämlicher Stelle; wie die Untersuchung ergab, war je die Alcalescenz des Nährbodens durch die Einwirkung des Pilzes erhöht worden, und dies mag die Ursache obiger Erscheinung sein. Interessant war dabei ferner der Umstand, dass die Aussaaten von flavus und fumigatus auf Rindsserum sämmtlich gediehen, die Niger-Culturen aber alle fünf ein negatives Resultat ergaben, obwohl die Conidien ganz frisch waren und sie auf anderen Substraten sehr gut wuchsen. Auf flüssigem, nicht sterilisirtem Rindsserum wuchsen ebenfalls blos flavus und fumigatus, gingen aber, da das Substrat schnell faulte, auch bald wieder zu Grunde.

Ein guter Nährboden ist das bei Otomycosis ausfliessende Secret. Epidermis, welche ich unter Wasserzusatz damit sammt den darin reichlich enthaltenen Niger-Conidien übergoss, trug schon nach 2 Tagen kräftige, reichlich fructificirende Vegetationen dieses Pilzes. Ebenso auffallend üppigen Wuchs erzielte ich auf Semmelbrod, auf das ich den stark conidienhaltigen Bodensatz von Wasser geschüttet hatte, in dem ein aus dem Ohr frisch entfernter A. niger-Pfropf einen Tag gelegen hatte.

Da fast alle über Otomycosis aspergillina berichtenden Autoren unter anderen Fällen auch solche anführen, bei denen während der Behandlung anderweitiger Ohrerkrankungen mit Adstringentien Aspergillus ganz frisch plötzlich auftrat, so lag die Frage nahe, ob Albuminate, mit solchen medicamentösen Lösungen vermischt, nicht vielleicht einen besonders guten Nährboden bilden. Zu diesem Zwecke goss ich in je 18 Reagensgläschen Rindsserum zusammen

mit gleichen Mengen von in der localen Behandlung von Ohraffectionen gebräuchlichen Mitteln, bepflanzte sie mit niger und flavus, und stellte sie, mit Watte verschlossen, in den Brütkasten. Nach 3 Tagen zeigte sich folgendes Resultat:

Niger wuchs nirgends.

Bei flavus war kein Wachsthum: auf Mischungen mit den wässerigen Lösungen von

Natr. carb. . . . 1 : 30
Acid. carbol. . . 0,3 : 20
Sublimat . . . . 0,02 : 20

und mit Borsäure und Naphthalin, die in Substanz bis zu 1/4 der Flüssigkeitshöhe in die Gläschen geschüttet worden waren.

Eine schwache Pilzdecke bei

Plumb. acet. . . . 0,15 : 30
und bei den 3 reinen Controlpräparaten.

Mässig fructificirendes Mycel bei

1 Controlpräparat,
Cupr. sulf. . . . 0,15 : 30

Starke fructificirende Pilzdecke bei

Natr. chlorat. . . 1 : 30
Alumen . . . . 1 : 20

Sehr starke aber nicht fructificirende Pilzdecke bei Zusatz von

Jodoformpulver.

Sehr starke und kräftig fructificirende Pilzmembran bei

Kal. jod. . . . . 1 : 30
Salicylwasser . . . 1 : 300
Zinc. sulf. . . . 0,15 : 30

Einen ähnlichen Versuch machte ich mit Hühnereiweiss, wovon ich ca. 12,0 vermengte mit ca. 3,0 obengenannter Lösungen; diese Mischung wurde mit A. flavus besäet. — Das Resultat war folgendes: schwache Pilzdecke hatten: Plumb. acet., Acid. carbol., Acid. boric. in wässeriger Lösung, Cupr. sulf. — Ganz fehlende: Alcohol rect. und Salicylalcohol. — Mittlere: die Controlpräparate, Alumen, Jodoform. — Fructificirend: Natr. chlorat., Natr. carb., Glycerin, Kal. jod. Naphthalin. — Stark: Zinc. sulf., Sublimat. Auf einer Tanninlösung 0,15:30 hatte A. fumigatus sich eingenistet und den A. flavus verdrängt.

Wie wir sehen, sind die Resultate nicht für alle Medicamente die nämlichen in diesen beiden Versuchen; ferner haben von diesen Zusätzen nicht alle, aber doch ein grosser Theil, ausgesprochen mehr pilzbefördernde Eigenschaft als das reine Albuminat. Eine weitere Versuchsreihe, die ich im Anschluss an obige machte, zeigte, dass

der in den Albuminatlösungen durch einen Theil obiger Salze erzeugte **Niederschlag** ein besserer Nährboden ist als das nicht coagulirte Serum.

Das Serum an Menge übertreffende Zusätze von Alcohol, Bor- und Salicylsäurepulver macht dasselbe absolut unfruchtbar.

Entschieden pilzbegünstigend wirken Zusätze von schwachen Zink-, Kochsalz-, Glycerin- und von stärkeren Tanninlösungen.

Kalilauge, der 3 %ige Nährgelatine zugesetzt, machte dieselbe für junge Saat unfruchtbar schon in der kleinen Menge von 0,6 ‰. Ebenso giftig wirkt Alkalisirung des Nährbodens mit Potasche: eine Messerspitze davon 50,0 einer 10 %igen Gelatinelösung zugesetzt, machte sie unfruchtbar (4 Versuche).

Dass Aspergillen in gewissen lufthaltigen Organen des lebenden menschlichen und thierischen Körpers vorkommen, ist eine allgemein bekannte Thatsache: A. fumigatus ist in kranken Lungen von Vögeln und Menschen kein sehr seltener Befund. Ein Fall von A. niger in der menschlichen Trachea ist von Dr. Hertrich publicirt (mit Ausnahme der Sterigmen, deren Isolirung nicht ganz leicht ist, passt die ganze Beschreibung auf diesen Pilz). Im menschlichen Ohr sind von Aspergillen bis jetzt gefunden: niger, flavus und fumigatus. Leber beobachtete ferner reichliche Wucherung von Asperg. glaucus (??) in der Hornhaut des Menschen und — nach künstlicher Aussaat — in der vorderen Augenkammer und der sonst gesunden Hornhaut des Kaninchens [1]). Conidien von A. flavus [2]) und fumigatus von Gaffy und R. Koch

---

[1]) Proben von Grawitz'schen malignen Schimmelconidien bestimmt Prof. Leber als dem Asp. glaucus zugehörig. Sein Asp. glaucus gedeiht am besten in einer Temperatur von 37° C. Es darf schon aus diesem Umstande — wie wir später sehen werden — der sichere Schluss gezogen werden, dass jener Pilz nicht Eurot. asp. glaucus De Bary, sondern ein wirklicher Aspergillus — vielleicht fumigatus oder flavus war.

[2]) Nicht glaucus, wie Koch ihn noch nennt in der ersten Publication (Mittheil. des Reichsges.-Amtes). Sein Mitarbeiter, Herr Dr. Löffler, hatte die Freundlichkeit, mir diesen malignen flavus, unter Richtigstellung

in die Venen von Kaninchen eingespritzt, keimten in den verschiedensten Organen. Die Versuche von Grohe, Grawitz und Leber, die zu ähnlichen positiven Resultaten führten, leiden an dem Uebelstande, dass die Culturen nicht rein und die Pilze nicht botanisch genau bestimmt waren. Auch Lichtheim fand, dass fumigatus im Thierkörper leicht keimt, dass dagegen Eurot. asp. glaucus und repens absolut unschädlich ist. Niger fand er nicht maligen, ebenso gutartig erwies sich ihm ein gelbköpfiger Aspergillus, dessen Bestimmung er offen lässt. Vielleicht war letzterer A. ochraceus; das würde mit anderweitigen Erfahrungen stimmen (denn derselbe gedeiht nach meinen Untersuchungen nicht im Brutkasten, nicht bei Körpertemperatur). Dass aber A. niger-Injectionen nicht maligen wirkten, beruht mit höchster Wahrscheinlichkeit auf dem Umstande, dass dieser Pilz wählerischer ist als fumigatus und flavus, und dass er nur auf ganz bestimmten Serum- oder Blutarten gedeihen kann. So wuchs er ja, wie oben bemerkt, nicht auf Rindsserum. Auf gekochtem und sterilisirtem Hundeblut (das Serum ist sehr schwer zu gewinnen) konnte ich ebenfalls A. flavus- und fumigatus-Culturen sehr gut, niger nur andeutungsweise heranziehen.

Ich habe in diesem Abschnitte bereits eines für das Gedeihen der Aspergillen sehr wichtigen Momentes gedacht, nämlich des Wärmebedürfnisses.

Die Temperatur, in welcher die Ohraspergillen gedeihen, schwankt zwischen 15 und 40 ° C. Bei kühler Luft und auf kühlem Substrat bildet sich viel Luftmycel (namentlich gilt dies für flavus) auf Kosten der Conidienträger [1]).

Zu Züchtungen eignen sich solch' niedere Temperaturen nicht, da unter deren Einfluss das Wachsthum sich ungemein verlangsamt, die Fruchtbildung spät und spärlich eintritt und weil sich, auch bei grosser Sorgfalt, gern andere Schimmelpilze daneben einnisten [2]).

---

seines Namens, zuzusenden. Vergleichung desselben mit dem von Herrn Dr. Bezold mir gütigst zugesandten flavescens, sowie mit Proben des Asp. flavus aus Rabenhorst's Fung. Europ. ergaben wirklich, dass alle diese drei Pilze absolut identisch sind.

[1]) Vielleicht ist auch die Entwickelung der Sclerotien ausser an Raumbeschränkung noch an abnorm niedere Wärmegrade gebunden; wenigstens sah ich im Brütkasten nie Sclerotien auftreten. Von anderen Pilzen, z. B. von den Weinrebenpilzen, ist es allgemein bekannt, dass erst bei sinkender Temperatur sie Dauerfrüchte bilden. Das nämliche beobachtete ich bei Eurotium asp. glaucus und bei repens auch für abnorm hohe Temperaturen.

[2]) Dass die den Pilzwuchs hindernde Coccobacterienbildung bei höherer Temperatur (34—35°) eine geringere sei, wie Raulin annimmt, und schon deshalb niedere Temperaturen ungünstig wirken, beruht wohl auf Irrthum.



Die drei Aspergillen flavus, fumigatus und niger haben nicht alle die gleichen Temperaturbedürfnisse: In gewöhnliche Zimmertemperatur hingelegte Brodstücke, welche nicht zu feucht gehalten sein dürfen aber in wasserdampfhaltiger Atmosphäre liegen müssen, überziehen sich gewöhnlich mit Eurot. repens, etwa auch mit Asp. flavus (und einigen anderen Pilzen, von denen wir hier absehen), in hoher Zimmertemperatur tritt flavus kräftiger auf, daneben etwa auch niger. Im Brütkasten herrscht niger vor; und ist die Temperatur hoch und das Brod feucht, so bemächtigt sich neben Mucor racemosus namentlich A. fumigatus rasch des Terrains; dabei wird letzterer von ersterem übersponnen aber nicht verdrängt. Niger gedeiht nach Raulin am besten in einer Wärme von 34—35 ° C., fumigatus nach Lichtheim bei 37—40 ° C., flavus schien mir am besten zu vegetiren bei ca. 28 °. — Eurotium Asp. glaucus findet sich in der Natur nur an ganz kühlen Orten: im Keller, in kalten feuchten Wandschränken, schattigen Holzschuppen etc. Exemplare, die hier bei einer Temperatur von 10 ° kräftig herangewachsen waren, vegetirten nur kümmerlich bei Translocation in Zimmertemperatur. — Bei 10—15 ° gedeiht Eur. repens gut, bei 25 ° verschwindet es [1]).

Es sind demnach die ächten Aspergillen, zum Theil auch Eur. repens, bei uns — Stubengewächse, und nur zur wärmeren Sommerzeit auch draussen wachsthumsfähig.

3. Stoffwechsel.

Wir wissen von verschiedenen Fadenpilzen (Mucor mucedo, Mucor racem.), dass dieselben bei ungenügender Luftzufuhr auf zuckerhaltigem Boden die Rolle von Hefepilzen zu übernehmen vermögen, Zucker in Alcohol und Essig überzuführen im Stande sind. Aehnlich fand Van Tieghem, dass Aspergillus niger Gerbsäure bei freiem Luftzutritt verbrennt unter Vermehrung des eigenen Gewichts, hingegen bei Luftabschluss sie zerlegt in Glycose und Gallussäure, ohne aber dabei wesentlich zu wachsen. Zucker wird, nach Raulin's Untersuchungen, von A. niger bei Luftzutritt sehr stark consumirt, sodass bei einer Cultur in seiner oben angegebenen Nährflüssigkeit auf je 2,3 Grm. neugebildeter Pilzmasse 1 Grm. aus dem Substrat verschwundener Zucker fällt. Nicht zu feuchtes Brod wird im Laufe der Zeit von dem Mycel so aufgesogen, dass man schliesslich, statt des anfänglichen gewichtigen Stückes, ein ganz leichtes zunderartiges Gewebe erhält, aus dem jede Spur

[1]) Asp. ochraceus und albus gedeihen innerhalb 15—25°, höhere Wärmegrade behagen ihnen nicht.

des ursprünglichen Substrates verschwunden sein kann und das nur noch aus reiner Pilzmasse besteht. Gelatine und Hühnereiweiss werden unter seinem Einfluss — auch bei freiem Luftzutritt — rasch verflüssigt, und zwar so, dass erstere ihre Eigenschaft zu kleben und zu erstarren einbüsst und — nach dem Geschmack zu urtheilen — schliesslich nur noch schwach salzhaltiges Wasser darstellt von meist alcalischer Reaction. Auf Rindsserumgallerte wird durch darauf gepflanzte Pilze nur eine ganz dünne oberflächliche Schicht etwas verflüssigt. An Mineralsalzen nimmt A. niger sehr viel auf.

Interessant ist — als Illustration zu obigem — der Leber'sche Versuch, eine zuckerhaltige neutralisirte oder schwach alcalische Gelatinelösung mit Lacmus blau zu färben und stellenweise mit Aspergillus zu bepflanzen. Es zeigt sich dann zuerst zunehmende Verflüssigung und Einsinken der Impfstellen. Nach ca. 36 Stunden, beim Eintritt lebhafterer Fructification, wird dieser Punkt sowie seine nächste Umgebung roth und diese Rothfärbung der Lacmusgelatine nimmt an Ausdehnung rasch zu, viel rascher als der Pilz sich ausdehnt. Es zeigte sich diese Erscheinung am intensivsten bei A. niger, am schwächsten bei A. fumigatus (und Eurot. A. glaucus); dass dabei durchaus keine Hefezellen betheiligt waren, liess sich in diesen von mir auf Glasplatten vorgenommenen Versuchen microscopisch leicht nachweisen. — Wird einer mit Lacmus gefärbten, im übrigen aber reinen, etwas sauer reagirenden Gelatinelösung kein Zucker zugesetzt, so schlägt im Gegentheil die anfänglich röthlich violette Färbung oft in Blau um. Das gleiche geschieht, wenn die Gelatine einen schwachen (0,5 $^0/_0$igen) Tanninzusatz erhält. Bei 25 ^{0} C. mittlerer Temperatur wurde im Verlauf von 3 Tagen eine 1,5 Cm. hohe feste Schicht solcher Lösung durch eine Aspergillusdecke bis auf den Grund verflüssigt und alcalisch gemacht. A. niger entfärbt die Gelatinelacmuslösungen im Laufe der Zeit oder macht sie wenigstens missfarbig; bei schwachem Zuckerzusatz war diese Erscheinung noch evidenter.

Ueber Ausscheidungsproducte der auf Albuminaten gezüchteten Aspergillen wissen wir leider nichts. Bei der kräftigen chemischen Zerlegungskraft des A. fumigatus, flavus und namentlich des A. niger müssen wir annehmen, dass diese Endproducte nicht complicirter Art sein können und dass sie, solange ihr gegenseitiges Mischungsverhältniss nicht ganz abnorm ist, auch in der einfachsten Form stets wieder resorbirt und verarbeitet werden (vide Raulin's Versuche) zum Aufbau der Pflanze.

Was die gasförmigen Producte der Aspergillen anbelangt, so kennt man von diesen blos Kohlensäure: Ein langer feuchter, blauer

Lacmusstreifen in ein Reagensgläschen mit einer mehrere Centimeter hohen üppigen Pilzcultur (auf Brod) eingeschlossen, zeigte indessen selbst nach 24 Stunden noch keine Spur von Röthung; die Luft hatte offenbar keinen sehr hohen Gehalt an CO_2.

Dass ferner bei starker Pilzentwickelung Wärme und Wasserdampf producirt wird, ist bekannt und zeigt sich namentlich schön an Culturen, die zwischen Uhrschalen eingeschlossen sind, indem letztere bei gewöhnlicher Aussentemperatur sich auf ihrer Innenfläche feucht beschlagen und sich fühlbar erwärmen.

4. Versuche mit Agentien, welche die Keimfähigkeit der Conidien beeinträchtigen u. das Leben der ganzen Pflanze vernichten.

Schon oben ist bemerkt worden, dass unter dem Einfluss stark Ammoniak- und Schwefelammoniumhaltiger Luft Aspergillusconidien (nach 3 Tagen) ihre Keimkraft complet verlieren. Wochenlanger Aufenthalt in Wasser hat (für keimende und ungekeimte) das nämliche zur Folge. Kurz dauerndes Verweilen in Temperaturen unter 0 und über 40° schadet wenig. Dagegen fand ich einmal die Conidien einer Vegetation von Aspergillus flavus, die unabsichtlich ca. 12 Stunden in einer Luft von 50—60° gehalten worden war, nicht mehr keimfähig. Selbst jahrelanges Liegen (in trockener und niederer Temperatur) hat keinen schädlichen Einfluss. So sah ich 5 Jahre alte Köpfchen von niger und flavus (aus Rabenhorst Fung. Eur.), gesammelt 1877, nach einer heuer (1882 Herbst) vorgenommenen Aussaat wieder prächtig und zahlreich keimen (A. clavatus dagegen nicht).

Um die conidientödtende Eigenschaft verschiedener zu diesem Zwecke empfohlener Mittel zu prüfen, bereitete ich zuerst, ehe ich grössere Mengen von Conidien aufzuziehen und zu sammeln verstand, einen Brei aus Gelatine und Conidien, tauchte Seidenfäden hinein, legte diese dann für 1/4 Stunde in die zu prüfende Flüssigkeit, trocknete sie, übergoss sie auf Glasplatten mit der von Prof. Lichtheim verwendeten 3%igen Nährgelatine (mit Zucker und Ammon. oxal.) und setzte sie in feuchter Kammer (fliesspapierbelegter Glasglocke) einer Temperatur von 15—25° aus. Nach einigen, anfänglich durch herabfliessen der Gelatine verunglückten Versuchen kam ich schliesslich zu folgendem Resultat: Nach 6tägigem Aufenthalt so behandelter Fäden in der Wärme war fumigatus nirgends gewachsen (die Temperatur war dafür zu niedrig und die Nahrung zu dünn gewesen, wie ich nachher in Erfahrung brachte). Keimung war nicht aufgetreten bei denjenigen Niger- und Flavus-Fäden, welche gelegen hatten in: frischem Chlorwasser, Bromwasser 3/100, Jodwasser

$^{1}/_{7000}$, Jodoformalcohol $^{4}/_{100}$, Naphthalinalcohol $^{6}/_{100}$, Salicylwasser $^{0,3}/_{100}$, Salicylalcohol, Alcohol conc., Carbolwasser $^{5}/_{100}$, Hydr. corros. $^{1}/_{1000}$, einer wässerigen concentr. Lösung von frischem Cerumen. Gewachsen dagegen waren die Controlpräparate, sowie die in die wässerigen Solutionen von Kal. chloric. $^{4}/_{100}$, Kaliseife $^{1}/_{100}$, Zinc. chlorat. $^{2}/_{100}$ gelegten Conidien.

Von der Beobachtung ausgehend, dass von einer Aussaat von gesunden Conidien auch unter sehr günstigen Umständen doch ein grosser Procentsatz weder quillt noch keimt, und dass demnach höchstens aus den positiven Resultaten obigen Versuches Schlüsse gezogen werden dürfen, verwandte ich zu den nun folgenden Versuchen fructificirende, und tausende von reifen Conidien enthaltende Aspergillusfetzen. Auch das Mycel nahm ich dazu mit, um mit den antiparisitären Mitteln gegen den Aspergillus unter denjenigen Verhältnissen zu experimentiren, wie sie sich auch im menschlichen Ohr bieten. Ich schnitt also eine grosse reife Gelatinecultur, die auf der ganzen Fläche ein gleichmässiges Aussehen bot, in 10 Stücke von 1 □-Cm., legte je 2 derselben 1 Stunde in Alcohol. abs., Naphthalinalcohol 4 %ig, 1 ‰ Sublimatalcohol, 2 %igen und 4 %igen Salicylalcohol. Wurden sie darauf mit gekochtem Wasser abgespült und auf Uhrglas in Gelatine gelegt, so entwickelten sich auf ihnen schon nach 2 Tagen wieder die schönsten Aspergillusvegetationen.

Da sich nach den bisherigen Resultaten A. niger am widerstandsfähigsten zeigte, beschränkte ich die weiteren Versuche blos auf ihn. Ich legte also wieder eine grössere Anzahl solcher Gelatinehäute in Alcohol etc. wie oben, und zwar während 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 und 20 Stunden. Das Ergebniss war folgendes:

1) Die Mehrzahl der auf solche Weise behandelten Stückchen von A. niger hatten ihre Lebenskraft sogar nach 10stündigem Verweilen in rectificirtem Alcohol noch nicht eingebüsst. Erst nach 12—20stündigem Eingetauchtsein war die Keimkraft bei allen erloschen. (Der schwarze Farbstoff des Aspergillus wird dabei zum grössten Theile extrahirt.)

2) 1 ‰ Sublimatalcohol und gesättigter Naphthalinalcohol übertreffen in ihrer Wirkung den einfachen rectificirten Alcohol nicht wesentlich.

3) Gesättigte wässerige Bor- und Salicylsäurelösungen haben auch bei 12stündiger Einwirkung keinen die Lebenskraft der Pilzhäute wesentlich alterirenden Einfluss.

4) Bleiacetat (1 %ig) ist ganz unwirksam selbst bei 20stündiger Application.

5) Frische Pilzhäute von niger, 10 Stunden in 3 %iges Carbolwasser eingelegt, sind nicht völlig abgestorben; ein Theil davon wächst wieder, dagegen verlieren sie alles Leben nach 10stündiger Behandlung mit 5 %igem Carbolwasser (wobei der schwarze Farbstoff des Aspergillus zum grössten Theil in's Carbolwasser gelöst übertritt).

6) Nach 6stündigem Eingetauchtsein in 4 %igen Salicylalcohol waren die meisten, nach 10stündigem alle Pilzmembranen vollkommen abgestorben.

Alcohol und alcoholige Lösungen wirken schon deshalb intensiver auf die Conidien ein, weil sie deren harzigen (und etwas fettigen?) Ueberzug, welcher mit wässerigen Lösungen nur langsam überall in innigen Contact gelangt und ihnen deshalb natürlich viel länger trotzt, wie mit einem Schlag lückenlos überziehen und ihn sehr schnell zu lösen vermögen. So sieht man unter dem Microscop, schon nach vorübergehendem Befeuchten eines fructificirten Aspergillusfetzchens mit Alcohol und nachherigem Einschluss desselben unter Deckglas in Glycerin, letzteres sich gelbbraun färben an seinen Berührungsflächen mit dunkler gefärbten Pilzelementen, während anderseits der dunkle Ueberzug sich merklich aufhellt. Es machen diese harzigen Stoffe einen wesentlichen Bestandtheil des Pilzes aus und bieten seinen Fructificationsorganen einen kräftigen Schutz. Doch beweisen die Quellungsvorgänge der in's Wasser gelegten Conidie, dass dieser Harzpanzer entweder sehr dünn oder nicht lückenlos ist.

Noch eines Versuches möchte ich erwähnen, dessen Resultat von practischem Werthe ist. Ich bereitete einen gekochten wässerigen filtrirten Auszug von frischem Cerumen, übergoss damit Fetzchen von flavus, niger und fumigatus und liess sie so 4 Stunden stehen. Dann brachte ich sie auf 5 %ige Gelatine, der etwas Acid. tart. zugesetzt war. Nach 4 Tagen zeigte sich bei Loupenvergrösserung nur über niger ein ganz schwaches Fläumchen, während die anderen Aussaaten durchaus keine Spur von Keimung zeigten. Eine Controllpflanzung der drei Pilze auf dem nämlichen Nährboden stand zu jener Zeit üppig und hoch.

5. Ueber die geographische Verbreitung

der Aspergillen habe ich in botanischen Werken mir wenig Auskunft erholen können. Einige Anhaltspunkte dafür gibt dagegen die medicinische Literatur, insofern als Ohraspergillen (einschliesslich des mit A. fumigatus identischen Lungenaspergillus) fast in allen Ländern Europas — von Norwegen bis Italien und von England bis Russland — und an

verschiedenen Punkten Mittel- und Nordamerikas gefunden wurden. Auffallend ist der Umstand, dass die Conidien der ächten Aspergillen, deren Wachsthum ja an höhere Temperaturen gebunden ist, dennoch in unserer Zone so häufig vorkommen.

Die Eurotien sind bei uns sehr gemein, repens noch viel mehr als A. glaucus.

Spontan sah ich diese fünf Pilze, sobald ich die für ihr Wachsthum günstigen Bedingungen schuf, sich nicht nur in meiner Wohnung ansiedeln (deren Luft natürlich in Folge der zahlreichen Culturversuche conidienreicher ist als andere), sondern auch anderwärts nicht selten auftreten. Fumigatus ist sehr häufig; anfangs, als ich mich noch mit keinen anderen als Eurotiumculturen beschäftigte, störte er dieselben regelmässig im Brütkasten.

Man lege einfach frischgebackenes Schwarzbrod kurze Zeit an die Luft, bringe dasselbe dann unter eine Glasglocke, die mit feuchter Watte oder Fliesspapier austapezirt ist und an ihrem unteren Rande luftdicht aufliegt, untersuche dann von Zeit zu Zeit die Brodstückchen genau, auch in ihrem Innern, mit der Loupe, und man wird, bei geeigneter Modification der Wärmeregulirung, schon nach kurzer Zeit sämmtliche hier genannten Aspergillen angesiedelt finden [1]).

---

[1]) Zur Technik der Reinculturen will ich noch bemerken, dass vor und nach Gebrauch von Gefässen und Instrumenten dieselben je mindestens 1 Stunde gekocht oder dann ausgeglüht sein müssen. Zu Gelatineculturen verwendete ich am besten weite Opodeldocgläschen, deren Oeffnung mit Watte verschlossen wird. Die Aussaat geschieht besser auf die erstarrte, als auf die noch flüssige Gelatine.



II. Die Otomycosis aspergillina.

A. Geschichtliches.

Die erste Mittheilung über das Vorkommen von Aspergillus im Ohr stammt aus dem Jahre 1844.

Dr. Mayer in Bonn fand bei einem an „scrophulösem" Ohrenflusse leidenden 8jährigen Mädchen in dem Gehörgange kirschengrosse cystenförmige Bälge, deren Wände fibrös filzig, aussen weiss, innen grünlich und körnig waren, und welche aus Pilzmasse bestanden. In letzterer erkannte Dr. Mayer bei 300facher Vergrösserung lange durchscheinende Stiele mit einer kolbenförmigen Endanschwellung, welche den Mittelpunkt bildet eines runden grünlichen Köpfchens, das bedeckt ist mit einer Lage kleiner runder Körnchen. Letztere hängen unter einander nicht zusammen, finden sich höchstens zu je zweien.

Es ist diese Beschreibung zwar noch etwas mangelhaft, aber immerhin deutlich genug, um mit Sicherheit behaupten zu können, dass Mayer's Pilz, der von Robin untersucht und Aspergillus nigrescens genannt wurde, unser Aspergillus fumigatus Fres. war.

Die zweite Publication über Ohrpilze stammt von Pacini: Ein aus den Seebädern von Livorno Zurückkehrender erzählt, dass ihm dort das Meerwasser öfters in den Ohren geblieben sei. Er habe in Folge dessen Anfangs Schmerz mit Jucken empfunden und später das Gehör vollkommen verloren.

Sein Arzt Bargellini fand nun im Meat. ext. kleine durchsichtige hirskorngrosse, ziemlich dickwandige „Bläschen" mit einer serösen Absonderung, welche ihn verhinderten, die Tiefe des Gehörganges zu inspiciren. 14 Tage nachher war der Gehörgang verlegt mit weissen Häutchen, die, abgespült, sich später von neuem bildeten. 2 Wochen später fand er eine schwärzliche, den Gehörgang verstopfende Substanz; das Trommelfell war überzogen von einer weissen speckigen Masse, die aus Epidermiszellen, Granulationen und Pilzelementen bestand. In der Pilzmasse unterschied Pacini die auf allmälig dicker werdenden Stielen sitzenden

Köpfchen von 60—100 μ Durchmesser, von Anfangs heller gelbrother, später dunkler bis schwarzer Farbe. Sie bestehen aus dem 37 μ dicken Receptaculum (Blase) und aus den Conidien, welch' letztere mit 3—4,2 μ Durchmesser, runder Gestalt, dickem wenig durchsichtigem Epispor zu 8—15 Stück in strahlig um die Placenta (oder Receptaculum) gestellten gradlinigen Reihen lose zusammenhängen. Bei vollkommener Reife zerstreuen sich die „Sporen" und überdecken die Placenta regellos. — Das Mycel wurde von Pacini als eine selbstständige Alge angesehen; ihre Vacuolen und körnigen Trübungen hielt er für deren Sporen. Hier handelte es sich um einen Fall von A. niger von nicht besonders kräftiger Form.

Grove fand 1857 bei einem Kinde einen Pilz in einem an „scrophulösem Ausfluss" leidenden Ohre, das mit Lauwasser-Injectionen und Glycerineinträufelungen behandelt worden war. Die Mycose bestand anfänglich blos einseitig, trat im weiteren Verlaufe auch auf dem anderen Ohre auf und heilte unter Alauneinspritzungen. Der Pilz hatte, nach Grove's Angabe, Aehnlichkeit mit dem von Mayer beschriebenen; doch waren die Conidien oval, röthlich braun, als fest zusammenhängende Masse, das Ende der breiten Fruchtträger vollständig einhüllend. Wahrscheinlich handelte es sich um A. flavus.

Sehr genau und mit grossem Verständniss beschrieb Dr. Kramer in Zürich 1859 einen im menschlichen Ohre gefundenen A. niger, den er Sterigmatocystis autacustica nennt. (Die Bezeichnung Sterigmatocystis für Aspergillen mit verzweigten Sterigmen wird von dem Botaniker Van Tieghem auch heute noch aufrecht erhalten.) Diesen Pilz fand Dr. v. Orelli im äusseren Gehörgange eines „etwas unreinlichen" Individuums, und zwar in Form einer Blase, die fest am Trommelfell sass, eine weissliche Farbe hatte und deren Innenfläche mit schwarzen gestielten Punkten besetzt war. Die Blase erwies sich als aus Mycel gebildet, die schwarzen Punkte werden richtig als die zugehörigen Fruchtträger angesehen. Der Bau der letzteren ist bis jetzt von Niemandem besser beschrieben worden, als dies von Seite Kramer's geschehen ist. Er ist auch der erste, welcher auf den späterhin wieder in Vergessenheit gerathenen Umstand hinwies, dass die Sterigmen dieses Pilzes verzweigt sind. — Ueber den Krankheitsfall selbst berichtet Kramer, dass unter Instillation von Glycerin das Uebel stets recidivirte, schliesslich aber nach Anwendung von Plumb. acet. $^{0,1}/_{30}$ verschwand.

In den folgenden Jahren, 1860—70, werden eine Reihe von Beobachtungen über Ohrpilze und über Culturversuche mit solchen veröffentlicht. Schwartze (1860), unterstützt von den Proff. Hallier und Vogel,

hält seinen Aspergillus für nicht wesentlich verschieden von Asp. glaucus; ebenso Wreden 1866.

Im Jahre 1868 erschien als erste bedeutende auf eine grössere Reihe selbst beobachteter Fälle gestützte Arbeit — in deutschen, französischen und englischen Zeitschriften — ein v. Wreden am intern. medic. Congress in Paris über diesen Gegenstand gehaltener Vortrag: „Sur une nouvelle forme de maladie d'oreille produite par le développement de deux espèces de champignons parasites dans le tissu de la membrane du tympan". Er nennt diese Krankheit Myringomycosis aspergillina und gibt die erste ausführliche botanisch exacte Beschreibung von A. flavus (welchen er flavescens nennt); ausserdem kennt er den A. niger (von ihm nigricans genannt). Auch in dieser Arbeit noch betrachtet er diese beiden als Varietät derselben Species Aspergillus glaucus (Eurot. asp. gl.) und glaubt, dies direct durch Culturversuche bewiesen zu haben (Asp. glaucus zeige auf Orange gezüchtet die Varietät flavescens, auf Citrone nigricans). Die in der äussersten Schicht einer dem Ohr entnommenen Asp.-Haut gefundenen „Leptothrixschwärmer" hält er für directe Abkömmlinge des Asp.-Pilzes. Die Dimensionen für beide Pilze — fumigatus hat er im Ohr offenbar nicht gefunden; er erwähnt dessen nie — sind richtig angegeben. Zum Wachsthum im Ohre erachtet er als Hauptbedingungen: 1) Sporen aus der Luft, 2) mässig trockener Boden mit (wenn auch nur an microscopisch kleiner Stelle) entzündlich gelockerter Oberhaut. Daher finde man keine Pilzwucherung bei diffuser Eiterung und misslangen seine Inoculationsversuche im gesunden Ohre. Der Lieblingssitz ist das Trommelfell und die benachbarten Partien des knöchernen Gehörganges; bei defectem Trommelfell kann die Krankheit auch in der Paukenhöhle vorkommen. Als Symptome der Myringomycosis führt Wreden auf 1) Schwerhörigkeit (bisweilen plötzlich auftretend), Ohrensausen, häufig pulsirendes Klopfen im Ohr, regelmässig heftiger, oft stechender und reissender, Schmerz, der bisweilen über die ganze Kopfhälfte bis zum Nacken ausstrahlt, sich vor Abstossung der Membran steigert, nachher aber plötzlich verschwindet, 2) Objectiv: Anfangs Injection der Hammergriffgefässe, Verlust des Glanzes am Trommelfell und Auftreten eines pulverförmigen, weissen Belages, der rasch zu einer compacten Membran anwächst. Letztere kann 1—3 Mm. dick werden und zeigt gelbbraune und schwarze Fleckchen. Die Structur ist geschichtet: die innerste Schicht, die dem Trommelfell aufliegt, enthält am meisten solcher Pünktchen und diese letzteren erscheinen unter dem Microscop als die oben beschriebenen Conidienträger und als lose Conidienhaufen. Zugleich besteht eine Entzündung des inneren Drittel des Meat. ext.

mit wenig und rein seröser Secretion. Der Verlauf kann bei richtigem Erkennen 1 Woche bis 3 Monate, ohne Behandlung bis über 1 Jahr dauern. Vor Ablauf einer 5—8tägigen Periode ist es nicht möglich, eine neue Membran zu entfernen (dagegen war in einem Falle, wo der Pilz in der Paukenhöhle sass, die Haut je in 1—2 Mal 24 Stunden nachgewachsen). Nigricans mache heftigere Reizerscheinungen als flavescens, sei aber seltener (Häufigkeitsverhältniss 4 : 10).

Wreden betrachtet diese Aspergillen als ächte Parasiten, welche in die Haut eindringen. Die Prognose bezeichnet er als ganz gut, falls keine Trommelfellperforation vorhanden sei, betont aber im Uebrigen die auffallend grosse Neigung zu Recidiven. Als Mittel zur Tödtung des Pilzes empfiehlt er Lösungen von unterchlorigsauren Salzen, namentlich von Calcium hypochlor. $^{0,1}/_{30}$, das sich in den hartnäckigsten Fällen bewährt habe; ferner gebraucht er spirituöse Tanninlösung $^{0,6}/_{30}$, schwache wässerige Bleiessiglösungen mit Glycerin als Ohrtropfen, dann Chlorwasser. Er beobachtete auch Spontanheilungen, Heilungen nach Einspritzung schwacher Lösungen von Natr. carb., nach Einträufeln von Oel und Einbringen von Speck (!). Als die Form der Pilzelemente stark beeinflussende und daher parasiticide Mittel nennt er ferner: Solut. arsen. Fowl., concentrirte Lapis- und Sublimatlösungen. Alcohol hält er, da das Pilzgewebe dadurch nicht sichtlich verändert werde, für unwirksam. In wässerigen Lösungen von Ferr. sesquichlor., Cupr. sulf. und in Jodglycerin fand er nach 48 Stunden Keimung hineingebrachter Pilzsporen.

Ebenfalls im Jahre 1868 erschien ein casuistischer Beitrag von Weber-Liel. Seine drei Fälle bieten nichts Neues; die Pilze sind Aspergillen, deren nähere zu botanischer Bestimmung brauchbare Beschreibung fehlt. Dagegen sind die wenigen epicritischen Bemerkungen über das Wesen dieser Krankheit sehr interessant: er spricht sich u. A. dahin aus, dass das Wachsthum der Ohraspergillen anfänglich saprophytisch sei und erst später parasitär werde und ferner, dass anomale Secretionsverhältnisse des äusseren Gehörganges den günstigen Boden liefere für die Conidien. Die Reizerscheinungen seien bedingt durch die Spannung der pilzdurchwachsenen Epidermislagen.

Fernere Fälle veröffentlichten Orne Green, Blake, Roosa, Nölting, Lucae, Tröltsch etc.

1869 sah Böke im Ohr einen Asperg. (wahrscheinlich fumigatus) auftreten nach Gebrauch eines Gehörliqueurs, der zahlreiche keimfähige Sporen enthalten habe. 1870 empfiehlt Hassenstein Spir. vini rect. in Form von Ohrbädern gegen Otomycose.

Im nämlichen Jahre bringt Voltolini einen botanischen Beitrag: er bemerkt, dass flavescens bisweilen verzweigte Sterigmen habe (Verwechslung mit Ochraceus?) und glaubt deshalb und an Hand von Culturversuchen mit Penicillium glauc. behaupten zu können, dass Penicillium, Aspergillus und Sterigmatocystis als Spielarten einer und derselben Species zu betrachten seien. Ebenso im Jahre 1870 erschien eine Arbeit von Gruber, in der zum ersten Male im menschlichen Ohre gefundener Asp. fumigatus als solcher botanisch bestimmt wird. Genaue Beschreibungen fehlen zwar, doch kann an der Identität genannten Pilzes nicht gezweifelt werden. Vom Gruber'schen Aspergillus sagt Prof. Karsten, dass er sehr klein, nur 1/2 so gross wie fumigatus (Fres.), im Uebrigen mit ihm übereinstimmend sei (Receptaculum keulenförmig, die pfriemenförmigen Sterigmata alle aufwärts gerichtet). Die auf Gruber's Veranlassung von Karsten vorgenommenen Culturversuche mit A. glaucus und flavescens bewiesen scheinbar die Verwandtschaft des letzteren mit Penicillium glaucum (er beschreibt nämlich hier als Uebergangsform zu Penicillium offenbar accessorische Fruchtträger von fumigatus oder flavus). Einen weiteren Fall beschreibt Steudener. Dieser sagt von seinem Asp., dass er kleine, glatte, schwarze Sporen habe, die Basidien seien von rauchgrauer Farbe; Wilhelm hat ihn botanisch bestimmt als Asp. niger. In der nämlichen Arbeit erwähnt Steudener eines im Mai 1870 im Wiener ärztl. Verein von Prof. Politzer gehaltenen Vortrages mit Demonstration eines Trommelfellpräparates, das von Pilzen durchwachsen war — ein Befund, mit welchem Politzer seine Ansicht über die parasitäre Natur der Ohrpilze stützen wollte. Dazu bemerkt Steudener, dass bei einer Reihe eigener getrockneter Ohrpräparate die vorher nicht durchlöchert gewesenen Trommelfelle durch noch nicht näher bestimmte Pilze post mortem zerstört worden seien und dass somit Politzer auf diesem Wege die parasitäre Natur der Ohrpilze nicht beweisen könne. Letztere seien vielmehr Saprophyten; als ächte Parasiten träten die hier in Betracht kommenden Pilze im Pflanzen- und Thierreich nirgends auf.

Im Jahre 1873 verfügte Wreden bereits über das gewaltige Material von 74 eigenen Fällen von Ohraspergillen. Sein Schlussresumé umfasst folgende Sätze: Die Myringomycose constituirt eine selbstständige parasitäre Erkrankungsform des Ohres. Als specifischer Ohrpilz muss der Aspergillus mit seinen verschiedenen Varietäten bezeichnet werden. Aspergillus nigricans kommt doppelt so häufig vor als flavescens (49:24). Bei der Myringomycose erstreckt sich die Pseudomembran nur auf den angrenzenden Theil des Gehörganges und überschreitet in höchst seltenen Fällen das innere Drittel. Die dem Gehörgangslumen zugewendete Fläche

der Pseudomembran sieht gewöhnlich weiss speckähnlich aus, während an der Trommelfellfläche derselben die reifen Sporangien als hellgelbe oder schwarze Flecken durchschimmern, welche nicht selten eine periphere Kranzform besitzen. — Eitrige Ohrenentzündungen schliessen Pilzwucherungen aus, abgelaufene begünstigen sie. Eine Myringomycose ohne subjective Krankheitserscheinungen ist selbst a priori anzunehmen mir nicht möglich". Insoweit bestätigt er seine früher ausgesprochenen Erfahrungen mit Ausnahme der Thatsache, dass er früher A. flavus häufiger fand als niger. Neu dagegen ist folgender Satz: „Der Ascomycet resp. die Schlauchfrucht des Aspergillus ist aufgefunden worden". Derselbe stützt sich auf den Fund von runden, rothen, doppeltcontourirten Blasen (von 21—64 μ Durchmesser), gefüllt mit runden Sporen von 2,8 bis 4,3 μ Durchmesser. Die Fruchtträger waren septirt (Durchmesser = 5—7 μ). Wreden fand diesen Pilz, welchen er Otomyces purpureus nennt, in einem Ohr neben den Fruchtträgern (d. h. Conidienträgern) von Asp. nigricans[1]).

Ebenfalls 1873 erschien in der Monatsschr. f. Ohrenheilk. ein Aufsatz von Dr. Bezold „Zur Entstehung von Pilzbildung im Ohr". Bezold stellt

[1]) Es passt diese Beschreibung, wie Steudener richtig bemerkt, nicht auf die Perithecien, wie sie von De Bary beschrieben sind. Ebenso ist diese Beschreibung nicht zutreffend für die von Wilhelm und Van Tieghem beschriebenen Sclerotien von Asp. niger; denn diese sind viel grösser, undurchsichtig im ersten Stadium und nicht sporenhaltig, im zweiten Stadium enthalten sie freie Asci mit linsenförmigen Sporen. Zudem bietet das Ohr durchaus nicht jene Bedingungen, welche wir als zur Sclerotienbildung nothwendig gefunden haben. — Um diesen Punkt sofort zu erledigen, greife ich der historischen Entwickelung unserer Frage vor und verweise auf einen Artikel Burnett's in der Z. f. O. von Knapp und Moos (Bd. IX, No. 2) „Otomyces purpureus im menschlichen Ohr". Bei einem mit Psoriasis universalis behafteten Manne griff diese Krankheit auch auf den rechten Gehörgang über. Einträufeln von Tr. Opii 1, Ol. amygdal. 2, Glycerini 2. Einige Tage nachher Schmerz, vermehrte Taubheit. Im äusseren Ohre eine trockenem Blutgerinnsel ähnliche Masse, deren Untersuchung Wreden's oben beschriebenen Otomyces purp. ergab. Keine Sporen, keine Sterigmen. Auch Mycel und Epidermislamellen waren roth gefärbt. Eine solche Purpurdurchtränkung von Epidermis und theilweise auch von Pilzelementen habe ich in einem Falle von Asp. fumigatus im menschlichen Ohre gefunden (vide pag. 43). Da die übrige Beschreibung des Otomyces in Bau und Dimensionen für seine Identität mit einem Mucor spricht (der im Ohr schon zu verschiedenen Malen gefunden wurde und der ebenfalls Reizerscheinungen, Jucken hervorruft und so zu Kratzen und blutenden Excoriationen führen kann), so ist es auch für obige Fälle nicht unwahrscheinlich, dass der betreffende Farbstoff von aussen in den Pilz eingedrungen war und den Blutkörperchen entstammte.



als die zwei hauptsächlichsten Wachsthumsbedingungen auf a) Anwesenheit von eingedrungenen Pilzbestandtheilen. b) Krankhafte Beschaffenheit des Epithels. Er weist an Hand mehrerer Krankengeschichten nach, dass als ätiologisches Moment „vorausgehende Anwesenheit von Oel im Gehörgange“ wichtig sei. Was die Natur der Erkrankung anbelangt, so hält er mit Gruber sie für saprophytisch beginnend, dann ächt parasitär werdend. Dass die Pilzmembran keine reine Saprophytenbildung sei, beweise ihr festes Anhaften, die Schwellung, Röthung und Excoriirung der Unterlage, die Pilzdurchsetzung der abgestossenen Häute, die trotz sorgfältiger Reinigung gewöhnlich wieder eintretenden Recidive. Zwei Jahre später empfiehlt der nämliche Autor in seiner Arbeit „Die Salicylsäure in der Ohrenheilkunde“ gegen Otomycose die locale Application von Acid. salic. 2,0: Aqua dest. und Alcohol aa. 50,0, sah aber bei dieser Behandlung je 1 Recidiv in den 2 Fällen (eine doppelseitige Otomycose betreffend). Laut Versuch durchdringt die Salicylsäure, auf diese Art angewendet, den Pilz — und namentlich die Conidien — ganz intensiv. 1%ige Carbolsäure sei unwirksam, ebenso Calc. hypochlor. Besser ist eine ziemlich concentrirte Lösung von Kal. hypermanganicum.

Werthvolle casuistische Beiträge brachte Burnett 1879. Er hat blos A. niger (nigricans Wreden) beobachtet, und zwar in 20 Fällen. In einigen davon fehlten die Fructificationsorgane der Pilzmembranen; die botanische Bestimmung ist hier also eine sehr willkürliche. Im Anfang der Affection zeigt sich am oder in der Nähe des Trommelfells, namentlich in seiner unteren Hälfte, auch wohl in der Paukenhöhle, ein hellgelber, staubähnlicher Belag, der sich später zu einer Pseudomembran umwandelt. Im späteren Stadium sind keine Fruchtträger noch Luftmycelien mehr zu unterscheiden, sondern der Gehörgang scheint durch einen Pfropf verlegt, der grosse Aehnlichkeit hat mit nassem Zeitungspapier und der, zum Unterschiede von Cerumenpfröpfen, in Wasser seinen Zusammenhang nicht verliert. — Geringer seröser Ausfluss begleitet die Mycose in den meisten Fällen, ging ihr auch gewöhnlich voran. Bei eitriger Otorrhoe wurde (wie von Wreden) Aspergillus nicht beobachtet. Subjective Symptome fehlten selten: Schwerhörigkeit und Schmerz sind besonders heftig, wenn die Mycose das Trommelfell ergriffen hat. — Als ätiologische Momente hat er beobachtet: mechanische Reizung des Meat., Unreinlichkeit, Entfernung des Cerumensüberzuges von den Wänden durch Herauskratzen, Ausseifen, Baden, ferner Uebertragung der Affection von Ohr zu Ohr durch Watte, Spritze, Speculum. — Auch er nimmt an, dass die Affection im Beginn saprophytisch, im weiteren Verlaufe parasitär werden könne. Die betreffenden Patienten lebten, mit Ausnahme von

Fall 9, 12 und 16 alle in guten äusseren Verhältnissen. — Das gewöhnlich zum Ziel führende Mittel ist: Zartes Auswischen der Membranen, Einspritzen von Alcohol, unverdünnt oder mit Wasser (1 : 1 oder 1 : 2). Aber auch bei dieser Medication und bei Ausdehnung der Behandlung über den Zeitpunkt der vollkommenen Heilung hinaus zeigten sich bisweilen, nach monate- bis jahrelangem Wohlbefinden, wieder Recidive. Arg. nitr.-Instillationen waren wirkungslos, besser wirkt Natr. subsulfur. $^{0,18}/_{30,0}$. Ekzeme der Ohren sollen nie mit öligen Mitteln behandelt werden, weil diese letzteren für Aspergillen einen günstigen Nährboden bilden (Fall 9). — Einige Pilzfälle entwickelten sich in Ohren, die Burnett wegen anderweitigen Affectionen (Trommelfellperforation, Ekzemen, Pruritus, Polypen) mit caustischen oder adstringirenden Mitteln behandelt hatte. Fall 7 ist interessant in Bezug auf die Rolle, welche nach Burnett das Cerumen den Aspergillen gegenüber spielt.

Ein 15jähriger Junge litt im Sommer 1875 an Jucken und Pulsiren im rechten Ohr. Dasselbe wurde damals ausgespritzt; doch nahm die Schwerhörigkeit allmälig zu. Im October, nachdem längst keine Reizsymptome mehr bestanden, wurde von Burnett ein Cerumenpfropf herausgespritzt, welcher eine Asperg.-Vegetation eingeschlossen enthielt. Das Ohr zeigte sich nun sofort subjectiv und objectiv wieder ganz normal. Ein Recidiv stellte sich nicht ein, obwohl keine weitere Behandlung eingeleitet wurde.

1880 referirte im ärztlichen Vereine Münchens Dr. Bezold über 48 von ihm selbst beobachtete Fälle von Otomycosis. Auf 65 Ohrenkranke kam ihm durchschnittlich eine Pilzinvasion zu Gesicht (es ist dies ein sehr bemerkenswerthes Verhältniss, insofern nach demselben Otomycose gar nicht so selten ist, wie allgemein angenommen wird; noch 1873 führt der statistische Bericht etc. von Blake und Shaw in Boston unter 1652 Ohrenkranken nur einen einzigen Fall von Otomycose auf). In 19 Fällen war der Verlauf vollständig symptomlos und der Pilzbefund ein zufälliger; einfaches Ausspritzen genügte dann zu dauernder Entfernung dieser Aspergillusvegetationen (Wreden dagegen weiss von keiner ohne subjective Symptome verlaufenden Otomycose, was sich vielleicht zum Theil daraus erklärt, dass er die sehr oft symptomlos (10 Mal unter 18 Fällen Bezold's) verlaufende Invasion des Asp. fumigatus nicht kennt); gerade bei diesen gutartigen Fällen finden sich häufig Trommelfellperforationen älteren Datums (13), durch welche der Process sich in die Paukenhöhle hinein ausdehnte. In den übrigen 29 Fällen war die Mycose mit Entzündungsvorgängen complicirt: Jucken, stärkere Epithelexfoliation, mässige Schwerhörigkeit, Schmerz, seröser Ausfluss. Viermal sah Bezold dabei das acute Entstehen einer Trommelfellperforation mit ungewöhnlich lang dauernden Schmerzen und verzögertem

Heilungsverlauf. Asp. niger sah er 11, flavus 8, fumigatus 18 Mal. Alle 3 hält er, auf Grund von Culturversuchen, für ächte Species. Auch Bezold glaubte in einem solchen trocken aufbewahrten Präparat von A. niger Perithecien gefunden zu haben; eine nähere Beschreibung derselben fehlt leider und schon ihre gelbe Farbe stimmt nicht mit den von Wilhelm und Tieghem darüber gemachten Angaben. — Als ätiologisch wichtige Momente führt er an: 1) das Einbringen von reizenden Fremdkörpern, die zugleich einen guten Nährboden darstellen, z. B. Pflanzenbestandtheile, Thee, Liqueure, Fett, Oel (von den 48 Patienten hatten mindestens 38 vorher Oeleinträufelungen vorgenommen). 2) Eingetrocknetes Paukenhöhlensecret. Interessant ist der Befund bei einem Patienten, in dessen einem Ohr, wo er wegen Schwerhörigkeit Oel instillirt hatte, ein Asp. niger-Wachsthum auftrat mit Entzündung und Trommelfellperforation und dessen anderes nicht eingeöltes Ohr Conidien von Asp. niger — aber ungekeimt, im Ruhezustande zeigte.

Loewenberg (Des champignons parasites de l'oreille humaine) bespricht im Capitel der Aetiologie: 1) ebenfalls die ekzemsteigernde Wirkung ranziger Oele und Fette; 2) den von ihm constatirten Gehalt an Pilzelementen in älteren medicamentösen wässerigen Lösungen (wie von Tannin, Zinksulfat). Prophylactisch räth er daher: 1) das Einführen von Oel und Fett zu vermeiden; 2) die zu localer Therapie gebräuchlichen Solutionen mit Alcohol oder mit möglichst geringer Quantität Wasser herzustellen und dieselben dann je unmittelbar vor der Application mit der nöthigen Menge gekochten Wassers zu verdünnen; 3) sofortiges Ausglühen von Instrumenten, welche in, von Otomycose befallenen, Ohren verwendet worden waren.

Ich habe in diesem Abschnitte alle die über diesen Gegenstand handelnden literarischen Producte berücksichtigt, deren ich habhaft werden konnte. Aus begreiflichen Gründen vermochte ich der amerikanischen Literatur, welche namentlich casuistisch auf diesem Gebiete beinahe so fruchtbar wie die Deutsche ist, nicht ganz die ihr gebührende Aufmerksamkeit zu schenken. Auch musste ich ohnedem verschiedene andere Publicationen unerwähnt lassen, da meine leitende Absicht nur die war, in den Hauptzügen den Entwicklungsgang zu zeichnen, den die Ansichten über Wesen und Behandlung dieser Krankheit im Laufe der wenigen Jahrzehnte ihres Bekanntseins durchmachten.

Herr Prof. Burckhardt-Merian in Basel hat eine grössere Anzahl von Aspergillus-Otomycosen behandelt; mit seiner gütigen Erlaubniss

veröffentliche ich hier im Anschluss einige seiner diesbezüglichen Krankengeschichten, die namentlich in therapeutischer, zum Theil auch in ätiologischer Hinsicht lebhaftes Interesse verdienen.

Erster Fall. Apotheker S. in B., 30 Jahre alt. 20. Januar 1874. Seit 4 Wochen Jucken im rechten Ohr, wogegen täglich Glycerineinträufelungen gemacht worden waren. Meatus etwas verschwollen mit weissen aus Aspergillus und Epithel bestehenden Fetzen. Ordin.: 2 Mal täglich 2%iges Carbolglycerin. Am 31. Januar kein Aspergillus mehr constatirbar. Meatus dagegen noch verschwollen. Zinc. sulf. 0,05, Glyc. 25,0. Heilung.

Am 17. Juli: Erstes Recidiv. Viel Sausen, besonders Morgens. Reiche Culturen von Aspergillus werden in Häuten entfernt. Ordin.: Nachts Kali hypermangan-Lösung in's Ohr. Auspinseln des Meatus mit Alcohol absolutus.

Am 4. December: Subjectiver und objectiver Befund normal.

Am 23. März 1875: Zweites Recidiv. Links viel vor dem Trommelfell festsitzende Aspergillusmassen. Oeleinträufelungen.

Am 6. April: Das Ohr sei seitdem wie verschlossen gewesen. Mit Häkchensonde werden massenhaft weisse Bröckel mit viel Aspergillus entfernt. Nach vollständiger Reinigung erscheint das Trommelfell geröthet, der Meatus normal.

Am 10. April: Erbsengrosse schwarzgraue Aspergillusmasse; dieselbe wird mit Häkchen vom Annul. tymp. und vom Trommelfell abgekratzt. Salicylsäureinsufflation.

Am 15. April: Gut entwickelter Aspergillusrasen. Ordin.: Täglich 1/4stündiges Ohrbad mit Acid. salicyl. 4,0, Alcohol abs. 100,0, dann Ausspritzen; dies 3 Tage lang fortzusetzen.

Am 24. April: Die Ohren scheinen Aspergillusfrei, hört wieder normal.

Am 29. Juli 1876: Drittes Recidiv. Links Gefühl von Verstopftsein im Ohr. Hat von sich aus unter heftigen Schmerzen Salicylalcohol sich in den Meatus eingegossen. Weisse aus dem Meat. ext. entfernte Massen zeigen abgestorbene Aspergilluselemente. Heilung von jetzt ab definitiv, ohne dass weitere therapeutische Maassregeln angewandt wurden. — Recidive sind nicht mehr eingetreten.

In diesem Falle trat somit Aspergillus auf während einem lang dauernden Gebrauch von Glycerininstillationen; wir sehen ferner ein Recidiv nach 1/2 Jahr, zwei andere in Abständen von je über 1 Jahr. Heilung unter Anwendung der verschiedensten Mittel: Kali hypermangan, Carbolwasser, Zinc. sulfat-Glycerin (welches ja pilzbegünstigende Eigenschaften besitzt!); 4% Salicylalcohol hat in den beiden letzten Malen prompte Heilung herbeigeführt. Insufflationen von Salicylsäure sind wirkungslos, Oel scheint das Uebel zu vermehren. Der Beginn fällt 2 Mal in den Sommer, je 1 Mal in den Winter und Frühling.

Zweiter Fall. W., Landarbeiter. 19. März 1874. Seit 4 Wochen Gehör langsam abnehmend auf dem rechten Ohr, Reissen und Jucken im Gehörgang. Weder Sausen noch Schmerz. Nebst etwas Cerumen schneeweisse punktirte Stellen von A. fumigatus mit keulenförmigen Conidien-

trägern. Gehör rechts für Politzer 25 Cm., links normal. Therapie: Ausspritzen und Eingiessen von 1%igem Carbolglycerin 1 Mal täglich.

Am 27. März: Noch einige weisse Fetzchen werden herausgespritzt. Gehör wieder normal. Das Carbolglycerin wird noch 8 Tage fortgesetzt. Definitive Heilung.

Also Heilung unter Anwendung des die Lebenskraft des Pilzes im Ohr sonst kaum beeinträchtigenden 1%igen Carbolglycerins (Bezold).

Dritter Fall. Frau A. Seit 1 Jahre allmälig zunehmendes Jucken im linken Ohre, welches zu heftigem Kratzen veranlasste. Seit October kleine Furunkel, intermittirende Schmerzen, wenig Otorrhoe. Der Meatus wurde von dem damals behandelnden Arzte nicht untersucht, sondern Kamillenthee-Injectionen angeordnet.

Am 18. December 1875 zeigte sich folgender Befund: Gehör für Uhr 5 Cm. Der Gehörgang mit Asp. niger-Massen gefüllt. Nach deren Entfernung stieg H. auf 40 Cm. Meatus hyperämisch. Alaungummi-Insufflation.

Am 21. December: Linkes Ohr wieder „vermacht", heftiger Schmerz, vermehrte Otorrhoe, Meatus verschwollen, dicker, häutiger Belag, lediglich aus Aspergillus bestehend. Letzterer wird entfernt und Instillation von Ol. amygdal. angeordnet.

Am 23. December: Schon nach 1 Stunde sei das Gehör wieder verlegt gewesen. Patientin erzählt, dass sie im Nachttischschublädchen neben der Ohrwatte schimmelige Traubenbeeren liegen habe. Aus dem Ohr wird ein sackförmiger Abguss entfernt, der aus Aspergillus besteht. Ordin.: Täglich einmaliges Auspinseln mit 4%igem Salicylalcohol.

Am 29. December: H. 120 Cm. Meatus ziemlich abgeschwollen, trocken. Es lassen sich eine Menge weisser Häute herausziehen, die ziemlich lose im Meatus liegen und deren microscopische Untersuchung keine Aspergilluselemente, sondern bloss Epidermis ergibt. Ordin.: Täglich einmaliges Auspinseln mit 4% Alcoholsalicylat.

Am 5. Januar 1876: Kein Jucken mehr. Wieder ein Epidermissack vom Aussehen weissen Seidenpapiers entfernt.

Am 11. Februar: Vollständige Heilung. Normale Verhältnisse.

Die locale Application von Alaun, Gummi, Oel hat keine günstige Einwirkung auf den Verlauf; Einpinselungen von 4%igem Salicylalcohol führt zu rascher Heilung. Der Aspergillus könnte durch Watte, die neben schimmeligen Trauben gelegen hatte, in den Meatus gelangt sein. (?)

Vierter Fall. G. in L., Beamter, hat vor 4 Jahren viel an Schnupfen gelitten. Auf ein deswegen genommenes römisch-irisches Bad trat 1 Tag nachher in beiden Ohren Sausen auf, das seitdem continuirlich fortdauert. Rechts und links abwechselnd Abscesse des Meat. ext., Gehör langsam sich verschlechternd mit Schwankungen aus unbekannter Ursache. Seit 1 Monat beiderseits Ekzem des Meatus, Schmerzen in den Ohren, wogegen Glycerineinträufelungen gemacht worden waren.

Am 28. October 1878: H. für Politzer links 20, rechts 1 Cm. Linker Meatus am Eingang mit trockenem Ekzem, im Innern ein watteähnliches Aspergillusfeld (fumigatus?) zeigend; rechts ist der ganze Meatus mit

weissgrauen Aspergillusmassen angefüllt. Therapie: Erweichung der Borken mit 2% Salicylöl, dann Ausspritzen mit Natr. sulf.-Lösung.

Am 5. November: Links H. = 60 Cm., Meatus rein. Rechts H. = 5 Cm., noch frischer Aspergillus im Ohr. Ordin.: Links und rechts je 3 Mal täglich ¼stündliches Ohrbad von 4% Salicylalcohol, nachher Ausspritzen. Nachdem 8 Tage lang dies Verfahren innegehalten worden, soll fernere 8 Tage nichts angewandt werden.

Am 19. November ist H. rechts 80, links 40 Cm. Beide Meatus rein von Pilzen, etwas injicirt, abgestossene Epidermisfetzen. Das Jucken besteht trotz Anwendung von Solut. arsen. innerlich und Theer äusserlich weiter fort, doch bleiben die Gehörgänge dauernd rein.

Ein Ekzem des äusseren Ohres wird mit Glycerineinträufelungen behandelt, worauf die innersten Partien des in toto erkrankten Gehörganges von Aspergillus befallen werden. Kurze Application von Salicylöl, Ausspritzen mit einer wässerigen Lösung von Natr. sulfur sind wirkungslos. Definitive Heilung der Mycose nach Anwendung von 4% Salicylalcohol. Das Ekzem ist nicht ganz beseitigt, bleibt aber trocken.

Fünfter Fall. Herr B. in L., Goldschmied. Seit 3 Jahren langsam sich verschlechterndes Gehör, Jucken und blätterige Abschuppung in beiden Meatus. Früher beiderseitig wässeriger Ausfluss, nie Schmerz. Patient ist gewohnt, sich sein Cerumen heraus zu kratzen.

Am 10. December 1878: H. für Politzer links 200, rechts 60 Cm. Links Epidermisabschuppung fetzenweise in kleinen Lamellen; rechts Cerumen und Aspergillus fumigatus (weiss wie Mehl). Ordin.: Rechts täglich 3 Mal während 15 Minuten ein Ohrbad von 4% Salicylalcohol mit nachfolgender Glycerineinpinselung. Links Anfangs nur Glycerineinpinseln und, wenn trotzdem das Jucken andauern sollte, ebenfalls Salicylalcohol-Ohrbäder. Geheilt.

Ekzem beider Meatus. Patient kratzt viel und entfernt sein Cerumen. Aspergillus bloss einseitig. Heilung durch Salicylalcohol.

Sechster Fall. Frau H. in B. 1. September 1879. Rechtes Ohr normal. Das linke Ohr wurde wegen Zahnweh seit 5 Jahren öfters mit Kölnischem Wasser u. dergl. gefüllt. Continuirlich brausende (Eisenbahn-, Pulsschlag-) Geräusche. Meatus normal, Tympan. trübe eingezogen. Therapie: Luftdichte Obturirung durch fest zusammengepresste Wattetampons (nach Politzer), die mit frisch zubereitetem Ungt. emolliens bestrichen werden. Innerlich Acid. bromhydr. täglich 2—3 Mal gtt. xv.

Am 8. September: Das Sausen ist verschwunden. Dagegen ist der Meatus ganz mit Asp. niger gefüllt; stellenweise blutende Excoriationen und kleine Abscesse. Ordin.: Nur noch Ohrwicken von 5% Salicylwatte ohne Unguentum emoll.

Am 13. September: Asp. scheinbar verschwunden. Einpinseln von 4% Salicylalcohol und Fortsetzung des Bouchirens mit blosser Salicylwatte. Auch soll das Bromhydrat weggelassen werden.

Am 27. September: Kein Aspergillus mehr. Wieder stärkeres Sausen. H. noch immer 20 Cm. Ordin.: Experimenti causa soll nun noch einmal mit, durch Unguentum emolliens angefetteter, Salicylwatte permanent bouchirt werden,

Am 4. October: Der ganze Meatus ist wieder mit Aspergillus gefüllt. Therapie: Eine Ausreibung mit 4% Salicylalcohol. Nur Watte in's Ohr.

Am 11. October: Der Meatus häutet sich. Einreiben von Salicylalcohol und Fortsetzen des Bouchirens mit blosser Watte. Schmerz war nie vorhanden. Geheilt.

Somit beidemal, nachdem Wattebäuschchen mit Ungt. emolliens fest in den Meatus eingepresst worden waren, entwickelten sich rasch (innerhalb der nächsten 8 Tage) üppige Aspergillus-Culturen. Trotzdem waren im Ungt. emolliens Aspergillussporen nicht aufzufinden (derselbe gedeiht nach meinen Versuchen auch durchaus nicht auf diesem Substrat). Das Ungt. emoll. wirkt wohl ekzembefördernd, theils durch directe Berührung mit der Haut des Meatus, theils auch dadurch, dass die für Luft mehr oder weniger impermeablen Pfröpfe die in der Tiefe des Ohres abgedunstete Feuchtigkeit an der Entweichung hinderten; daraus erklären sich auch dessen, das Pilzwachsthum befördernde Eigenschaften.

Siebenter Fall. Frau H. in B. Seit 6 Jahren sich allmälig steigernde, intermittirende beiderseitige Ohrschmerzen mit wenig Otorrhoe.

Am 26. Juni 1880: Chronisches Ekzem beider Meatus; 2 Mal täglich Ungt. Hebrae mit Bourdonnets einzulegen.

Am 3. December: Das chronische Ekzem besteht immer noch, dazu sehr heftiges Jucken. Beiderseits Asperg. niger. Ordin.: 3 Tage lang je 2 Mal 5—10 Minuten dauerndes Ohrbad mit 4% Salicylalcohol.

Am 17. December: Kein Jucken mehr. Nach Entfernung locker daliegender Aspergillusmassen zeigen sich die Meatus rein. Geheilt ohne Recidiv.

Patientin zeigt sich wieder den 30. Mai 1882 mit Otitis externa desquam. Jucken fehlt vollkommen, ebenso keine Spur von Aspergilluselementen in den herausbeförderten Häuten. Heilung ohne Störung.

Ein chronisches Ekzem mit leichter Exsudation wird durch Salbenapplication gesteigert, worauf Asp. sich einnistet. Heilung durch 4% Salicylalcohol. — Das Ekzem recidivirt später, nässt aber nicht und das Ohr bleibt pilzfrei.

Achter Fall. W. in L., Weinhändler. 21. Januar 1882. Seit 2 Wochen starkes Jucken in beiden Ohren und Gefühl von Wassersieden, namentlich links. Hatte deswegen seit 3 Tagen eine weisse Salbe gebraucht. Gleichzeitig squamöses, stark juckendes Ekzem am Nacken und Scrotum. Beiderseitig Aspergillus niger (Conidien von 4, selten 6 μ Durchmesser, Köpfchen in dem entfernten Pfropf alle losgebrochen. Daneben viele zarte weisse Häutchen, die aus Epithel, fibrinöser, structurloser Masse, Detritus und Coccen bestanden). Ordin.: Beiderseitig Ohrbäder von 4% Salicylalcohol. Da Patient nicht mehr erscheint, ist Heilung anzunehmen.

Ekzem an verschiedenen Körperstellen. Auch in beiden Ohren starkes Jucken; Auftreten von Aspergillus.

Neunter Fall. H—ch, 18jähriger Gärtner in B. Seit der Kindheit beiderseits Caries des Felsenbeins, die aber vor 1 Jahr ausheilte.

Am 2. April 1882: Rechts, wo seit Jahren keine Eiterung mehr

bestand, ist der Meatus mit Cerumen angefüllt, auf dem weisse Rasen von Asp. fumigatus sich befinden, die ohne Symptome (namentlich ohne Jucken) sich entwickelt hatten. Keine Behandlung, kein Recidiv. Das aus dem Ohr entfernte und mir durch Herrn Prof. Burckhardt gütigst zugesandte Bröckel bestand aus losgerissenen weissen Mycelmassen und aus einer geschichteten dicken Epithelscholle. Diese ist auf ihrer unteren, ehemals der Haut des Gehörganges zugewandten, Fläche weiss, aus gequollenen Epithellagen bestehend und gänzlich frei von Mycel. In den mittleren Schichten selten ein Pilzfaden. Die Oberfläche, d. h. die ursprünglich dem Meatuslumen zugewandte Schicht ist zur Hälfte ihrer Breite mit Ohrschmalz bedeckt; die cerumenfreie andere Hälfte lässt bei Loupenvergrösserung in ihrer Mitte ca. 20—30 graugrüne Körnchen erkennen, welche bei näherer Untersuchung sich als ebensoviele Köpfchen von Asp. fumigatus erweisen. Die äussersten Hautlamellen sind stellenweise sammt den darauf sitzenden Pilzelementen purpurroth gefärbt.

Auf einer Borke sitzt ganz oberflächlich Aspergillus fumigatus, dessen Wachsthum symptomlos verlaufen war und der nach seiner mechan. Entfernung nicht recidivirte.

Zehnter Fall. Fräulein F—s in M., 25 Jahre alt. Chronische Mittelohreiterung links seit Jahren.

Am 24. April 1882: Ordin.: Aus Gründen, über die Herr Prof. Burckhardt gelegentlich sich äussern wird, wird Zinc. sulf. 0,1, Glyc. 20,0, Aq. dest. 5,0 zum Eintropfen verordnet. Alle 2 Tage eine Borwassereinspritzung. In das im Uebrigen ganz reine Ohr wird nach der Untersuchung durch Prof. Burckhardt Borsäure insufflirt.

Am 5. Mai schreibt Patientin, sie habe das letzte Mal nach der Borpulvereinblasung ein Jucken und Kitzeln im Ohr empfunden, das stetig zunehme. Das Gehör sei bedeutend schlechter. Sie schickt zugleich einen „croupösen" Abguss des Gehörganges mit dem Bemerken, derselbe sei bei starkem Schneuzen heute aus dem Ohr herausgetrieben worden.

Ein gleiches röhrenförmiges Gebilde wurde am 10. Mai herausgespritzt. Ordin.: 4% Salicylalcohol-Ohrbäder täglich 3 Mal 1/4 Stunde. Hierauf schweres Kopferysipel vom Ohr ausgehend. Heilung.

Die zwei übersandten aus dem Gehörgang entfernten Massen waren einander ganz ähnlich: eine 2 Cm. lange und ca. 1/2 Cm. dicke, graugelbe, zerknitterte, weiche Röhre, die fast das Aussehen und die Consistenz einer Croupmembran besitzt. Reaction schwach sauer. Geruch am 1. Tage ganz fehlend, am 2. schon ziemlich intensiv, aber durchaus nicht faulig, an die Ausdünstung langhaariger Hunde erinnernd. Das Centrum der Röhre nimmt ein ganz enger, mit Eiter, Schleimkörperchen und Detritus gefüllter Canal ein, der nach beiden Seiten offen und trichterförmig erweitert erscheint. Als äusserste leicht abschälbare Umhüllung präsentirt sich eine helle, durchscheinende, glatte, stellenweise blauschwarz gefärbte, dünne Haut, deren innere Oberfläche zum grössten Theil einen feinen chocoladebraunen Filzüberzug zeigt. Diese feinfädige Structur und dunkle Färbung wies auch die damit in Contact stehende Oberfläche der Kernschichte auf. Beide Hüllen bieten aber nicht überall gleichmässige Lagerung, indem stellenweise ihre einzelnen Schichten sich mehrfach umfalten oder auch wieder einfach

auseinanderweichen. Die dadurch entstehenden Spalten und Hohlräume sind ebenfalls mit einem dunkeln, feinkörnigen Belage versehen. Die grauen Membranen bestehen zum grössten Theil aus sehr kräftigem, jungem septirtem Pilzmycel, ohne Epidermisbeimengung, der dunkle Filz aus ebendenselben Hyphen plus sehr vielen starken, dunklen, Fruchtträgern von Asp. niger. Letztere sind an dem unter das Deckglas gelegten Fetzchen schon mit blossem Auge leicht erkenntlich als feine randständige Fransen oder Wimpern. Die Fruchtköpfchen bestehen meist blos aus den Blasen und Sterigmen, während die reifen, dunkeln Conidien einzeln (nicht in Ketten) daneben liegen; gequollene sind viele, mit Keimschläuchen versehene nur äusserst wenige zu finden. Ich schüttete die Flüssigkeit, in der ich diese Präparate erhielt, stark getrübtes Wasser mit schwärzlichem Bodensatz, über Semmelbrod und erhielt auf diesem schon nach 36 Stunden eine ungemein mächtige, reine Cultur von Asp. niger, deren Tiefe schon nach 2 Mal 24 Stunden über 1/2 Cm. betrug. Von den Membranen mit den darauf wachsenden Fruchtträgern habe ich am 8. Mai einige Fetzen, während 12 Stunden eingelegt in Alcohol, Salicylalcohol, Naphthalinalcohol, Salicyl-Wasserbrei und Borwasserbrei, hernach gewaschen und dieselben nach Koch'scher Methode auf Objectträgern mit Gelatine übergossen: Die Borbreipräparate wuchsen alle kräftig, auch eines der Salicyl-Breipräparate zeigte einige reife Fruchtträger. Gar kein Wachsthum zeigten die Fetzchen, welche mit Alcohol und alcoholigen Lösungen behandelt worden waren.

Auftreten von Asp. niger bei einer eitrigen Mittelohreiterung, unter Anwendung von Borsäure und Zinkglycerin. 4% Salicylalcohol mit Erfolg.

Auch in meiner eigenen Praxis habe ich in den letzten Monaten einige Fälle von Otomycose in Behandlung bekommen.

Erster Fall. B. in St., 40jähriger Schreiner. Aspergillus fumigatus, der, eine, ein 1/2 Jahr vorhergegangene, kurz dauernde geringe Otorrhoe ausgenommen, ganz symptomlos verlief, findet sich als schwärzliches Pulver an und in einem Cerumenpfropf auf der dem Trommelfell aufliegenden Fläche desselben. Nach Entfernung dieser Masse erscheint Trommelfell und Meatus ganz gesund. Keine Behandlung, kein Recidiv.

Spontanheilung eines Asp. fumigatus in Folge Luftabschlusses durch einen Cerumenpfropf.

Zweiter Fall. O. A. in S., 13 Jahre alt. 29. April 1882. Seit Herbst 1881 beidseitiger Mittelohrcatarrh mit Trommelfellperforation. Linkerseits vor einigen Wochen Ausfluss und intermittirende Schmerzen, jetzt nur noch Schwerhörigkeit und Sausen. Rechts: H. für Uhr = 0, grosser Trommelfelldefect, Secret alcalisch, stark faulig riechend. Meatus sonst rein. Links: H. = 2 Cm. für Uhr. Meatus osseus mässig geschwellt. In der Gegend des Trommelfells ein grauer fest adhärenter Pfropf, das Lumen des Gehörgangs verlegend. Ordination: Ohrbäder mit 3% wässeriger Natr. carb.-Solution.

Am 2. Mai: Links Entfernung eines ganz geruchlosen Pfropfes, der aus mehreren parallel verlaufenden, papierdünnen, häutigen Epidermislamellen besteht. Die oberflächlichen Schichten mit Köpfchen von Asp. fumigatus,

ebensolche finden sich eingebettet in den tiefsten Lagen. Ordination: Täglich Lauwasserinjection.

Am 7. Mai: Links: die hintere Hälfte des Trommelfells fehlt; Vorderer oberer Quadrant weissflaumig bis an den Perforationsrand. Entfernt wird ganz junges Mycel und keimende Conidien, keine älteren Fäden oder Fruchtträger. Ordination: Salicylalcohol täglich 2 Mal 15 Min.

Am 9. Mai: Von einigen ausgewischten Fetzchen, die übrigens nirgends mehr junges Mycel und selten noch ältere Conidienträger enthalten, fructificirte ein Theil (in 8%ige Gelatine gelegt) nach 3 Tagen. Ordination: Salicylalcohol-Ohrbad 3 Mal täglich.

Am 14. Mai: Heilung. Gehör bedeutend gebessert. Kein Recidiv.

Beiderseitige Trommelfellperforation. Asp. wächst nur auf derjenigen Seite, wo Secret spärlich und unzersetzt. 5 Tage nach der Entfernung der Aspergillusmassen Recidiv durch keimende zurückgebliebene Conidien. Täglich 2 Mal ein Salicylalcohol-Ohrbad hat selbst nach 1 Woche die Conidien noch nicht alle getödtet, führt aber schliesslich zu dauernder Heilung.

Dritter Fall. Frau H. in Sp., 48 Jahre alt. 2. October 1882. Leidet seit 3 Wochen an Schwerhörigkeit, subjectiven Geräuschen des linken Ohres. Oelinstillationen. Jucken in der Tiefe des Gehörganges, zugleich Ekzeme an verschiedenen Stellen des Gesichts. Asp. fumigatus im inneren Drittheil des Meatus und am Trommelfell. Ordination: Täglich 3 Mal ¼stündlich Salicylalcohol-Ohrbad.

Am 19. October: Kein Jucken mehr. Noch etwas Schwellung. Subjective Geräusche unverändert. Insufflation von Asp. niger und Oel.

Am 6. November: Letzterer findet sich unverändert im normalen Ohre. Immer noch Sausen, auch im linken, gesunden Ohre. H. beiderseits gut. Ekzema faciei. Im linken Ohre Asp. fumigatus. Heilung bei Salicylalcohol-Ohrbäder. Instillationen von Oel und Insufflation von Asperg. niger bringt kein Recidiv zu Stande.

B. Pathogenese und pathologische Anatomie.

Die aus meinen diesbezüglichen Culturversuchen sich ergebenden Hauptbedingungen zum Entstehen und Gedeihen einer Aspergillusvegetation sind: 1) Conidien oder Sporen, 2) eine ganz bestimmte Bodenbeschaffenheit, 3) eine Temperatur von 20—40° C., 4) einigermaassen freier Luftzutritt.

Die Conidien der hier in Betracht kommenden drei Aspergillen sind, wie früher bemerkt, überall und zwar durchaus nicht selten in der Luft unserer Wohnräume suspendirt. Wir brauchen deshalb zur Erklärung einer Erkrankung an Otomycose nicht Vorbedingungen anzunehmen, wie feuchte modrige Wohnungen, Einbringen in's Ohr von conidienhaltigen medicamentösen Flüssigkeiten oder von zu Verschimmlung geneigten Substanzen. Ueberdies sind diese Momente in ätiologischer Beziehung von durchaus keiner Bedeutung; denn die Ohraspergillen, d. h. Asperg. fumigatus, flavus und

niger, prosperiren nur bei höherer Zimmertemperatur und bei hohem Stickstoffgehalt von Pflanzentheilen oder Medicamenten[1]); letztere müssten zudem noch Kohlehydrate, auch Spuren von Mineralsalzen und Alkalien enthalten, was wohl bei keinem unserer gebräuchlichen Medicamente der Fall ist. Warum sollte also die Flüssigkeit in dieser Hinsicht gefährlicher sein, als die Luft es ist?

Die zwei weiteren Hauptbedingungen, Wärme von 20—40° C. und freien Luftzutritt, bietet so zu sagen jedes normale Ohr. Ungünstig dagegen ist in einem solchen der Nährboden, insofern als reine unveränderte Epidermis, wie uns das Experiment lehrt, für Aspergillus unfruchtbar ist und selbst in feuchtem Zustande einzig dem Fumigatus — aber nur mangelhaft — genügt. Wir können deshalb mit Sicherheit behaupten, dass im normalen Meatus ext. höchstens Fumigatus wachsen kann, aber auch dies nur bei dem seltenen und immerhin abnormen Umstande, dass die Keimstelle feucht ist und tagelang feucht bleibt. (Krankengesch. No. 9.) Dabei greift das Mycel aber nicht durch die Epidermis hindurch in die Tiefe, selbst wenn erstere feucht sein sollte (Aspergillus-besäte Epidermis auf Koch'scher Serumgallerte wird nicht durchwachsen. Letztere bleibt frei von Pilzelementen); die chemische und mechanische Thätigkeit des Pilzes findet in der Oberhaut sehr energischen Widerstand. Zudem zersetzt sich Epidermis schnell, sobald sie längere Zeit den, zu energischem Wachsthum des Aspergillus erforderlichen, Wassergehalt besitzt; faulende Haut aber ist nicht nur kein Nährboden für Aspergillusconidien, sondern sie vermag sogar letztere an ihrer Keimkraft zu schädigen. Es stimmt dies mit der Erfahrung, dass trotz dem nicht unbeträchtlichen Gehalt der in's Ohr eindringenden Luft an Aspergillusconidien doch die Otomycose keine so häufige Krankheit ist (nach Bezold kommt durchschnittlich auf 65 Ohrkranke eine Pilzinvasion).

Da Schleim und Schleimhaut ebenfalls zur Aspergillusaussaat unfruchtbar sind, so muss von vornherein der Gedanke von der Hand gewiesen werden, als könnte sich Aspergillus einnisten in einer mit gesunder Schleimhaut überzogenen Paukenhöhle, sei es dass die Conidien per tubam, sei es dass sie durch eine Trommelfellperforation eingedrungen sind.

Welche anormalen Zustände des Ohres bieten denn dem Aspergillus-

---

[1]) Ich habe etwa 20 der gebräuchlichsten zu Injectionen und Instillationen verwendeten wässerigen Lösungen seit 1 Jahr in meinem offenen Schranke stehen, lüfte von Zeit zu Zeit den Kork und untersuche sie microscopisch. Aspergillus habe ich nur ein einziges Mal und zwar blos als kümmerliches Mycel auf einer Tanninsolution gefunden. In Borsäurelösung ist Penicillium nicht selten.



wuchs einen günstigen Nährboden? Erfahrungsgemäss wenigstens keine von Eiterung begleiteten; denn der Eiter zersetzt sich im Ohr rasch, seine Reaction wird gewöhnlich stark alcalisch und es bilden sich dabei aspergillusfeindliche Producte, wie Ammoniak, Schwefelammonium. Ein günstigeres Substrat ist, wie das Experiment lehrt, das Serum, wenigstens das Rindsserum; und man wird nicht fehlgehen, wenn man schon a priori daraus schliesst, dass auch auf dem Serum des menschlichen Blutes die Aspergillen mindestens ebenso gut gedeihen. Ich habe leider bisher keine Gelegenheit gehabt, meine Culturversuche auch auf dieses auszudehnen, doch entspricht obiger Annahme seine Zusammensetzung: ebenfalls ein kalifreies Gemisch von wenig Natron und Magnesiasalzen, von Fettsäuren und von, der Hauptsache nach, Albuminaten und Wasser. Fasst man dabei den Umstand in's Auge, dass bei den Fällen von Otomycose ein vorausgehender oder sie begleitender dünn seröser Ausfluss die Regel ist, indem 1) alte Trommelfellperforation mit degenerirter Auskleidung der Paukenhöhle und seröser Secretion derselben in $^1/_3$—$^1/_4$ sämmtlicher Fälle (deren detaillirte Krankengeschichten mir zu Gebote standen) bestand; 2) in den übrigen Fällen aber vorausgegangene Symptome von acuter Dermatitis an Gehörgangswand- oder Trommelfell und Exfoliation der Oberhaut selten fehlen oder gefehlt haben (Burnett, Wreden's Beobachtungen von „Prodromi“ wie Röthung und Reflexverlust des Trommelfells), und dass auch begleitende Ekzeme benachbarter Hautpartien häufig beobachtet werden, 3) dass bei Neigung zu Ekzem des äusseren Ohres die Pilzinvasion nur bei den nässenden, nicht aber bei der squamösen Form auftrat (Fall 7 Burckhardt), so werden wir nicht fehlgehen, wenn wir mit Anderen (wie Gruber, Steudener, Bezold etc.) behaupten, dass fast ausnahmslos eine freie Serumschicht dem Aspergillus die erste und günstigste, wenn nicht gar einzig mögliche Nahrung bietet. Entscheidend ist dabei 4) die später noch eingehender zu erörternde Thatsache, dass der Pilz, auch wenn er noch im übrigen vollständig lebensfähig ist, doch zu wachsen aufhört, sobald die das Exsudat liefernde Hautkrankheit beseitigt oder doch wenigstens beschränkt wird. Das Primäre ist also gewiss eine Dermatitis oder eine Mittelohrentzündung, die aber auch hier wiederum nur ein sich nicht schnell zersetzendes Serum absondern darf; — die von mir untersuchten Pilzmembranen, welche von Otomycose herrührten, reagirten neutral oder schwach sauer —. Es werden in Ohrsecreten von niedergelassenen, ruhenden, oder keimenden Conidien wohl hundertmal mehr zu Grunde gehen, als solche sich zu grossen Vegetationen ausbilden und festen Fuss fassen können; denn die Absonderung

einer auch im Verlaufe mehrerer Tage nicht faulenden, bacterienfreien, dünnen Serumschicht ist jedenfalls bei den verschiedensten Krankheiten des äusseren und mittleren Ohres relativ eine Seltenheit, und zudem sind dann in solchen Fällen in Folge Schwellung des Meatus die Abflussverhältnisse so ungünstig, dass doch nachträglich noch Stauung und Zersetzung des Secretes eintreten kann. Diesen Umständen ist es wohl zuzuschreiben, dass die Otomycosis aspergillina nicht häufiger vorkommt, als dies constatirt worden ist. Fäulniss der copiöseren, mehr eitrigen oder dann Eintrocknen der spärlicheren Ohrsecrete bildet die Hauptregel: Im ersteren Falle findet keine Keimung der hineingefallenen Conidien statt; hat solche schon begonnen, so hört sie bald auf und das Mycelfetzchen wird in abgestorbenem Zustande hinausgeschwemmt. Ist das Secret dagegen im Eintrocknen begriffen, so wird der Pilz sich nur festsetzen können, wenn er sich schon vorher kräftig entwickelt hat und dem Fructificationszustande nahesteht; nur dann wird er fähig sein, im Substrat regen Stoffwechsel zu unterhalten, dasselbe zu verflüssigen und durch die dabei entstehenden Producte das darunter liegende Corium zu erneuter Secretion zu reizen und so sich seine Fortexistenz zu sichern. Ist er aber im Moment, wo die Verarmung des Secretes an flüssigen Bestandtheilen rasch zunimmt, in seinem Wachsthum noch weit zurück, so muss letzteres bei weiterem Eintrocknen des Serum-Nährbodens stille stehen. Die Heilung der das Secret liefernden Excoriation kann dann ungestört ihren weiteren Verlauf nehmen; die trockene Serumschicht bildet sich zu einer Borke um, die auf regenerirter Epidermis haftet und auf ihrer Oberfläche Pilzelemente in stationärem Zustande trägt; schliesslich löst sie sich ganz symptomlos ab, fällt später zum Ohr hinaus oder wird vorher von Cerumen eingehüllt.

Nach der Statistik von Wreden und auch nach anderen Erfahrungen werden Kinder auffallend selten von Otomycose befallen. Dafür lässt sich als Hauptursache der Umstand anführen, dass speciell die weniger Secret liefernde Entzündungen des äusseren Gehörganges bei Kindern selten sind, dass vielmehr hier die Otitis externa gewöhnlich eine allgemeine, diffuse ist. Zudem wird ja tagtäglich beobachtet, dass Ekzeme der Kinder auch bei gleich grosser Ausbreitung und gleicher Localisation „flüssiger“ sind als bei Erwachsenen. Schon darum wird also der Boden für Pilze hier ungünstiger, weil massiges Secret eher fault, als wasserarmes, spärlicheres. Diese Neigung zu Zersetzung wird des weiteren ausserordentlich gefördert durch die an und für sich schon bedeutende Enge des kindlichen Meatus, welcher zudem bei Schwellung seiner Wandungen unverhältnissmässig mehr an Lumen einbüsst und das Secret in stärkerem Maasse staut, als dies beim Er-

wachsenen geschieht. Ferner ist im jugendlichen Gehörgange das Cerumen flüssiger, so dass sich sein pilzverhindernder Einfluss eher geltend machen kann. Und schliesslich ist nicht zu vergessen, dass beim Kinde von ihm selbst und von seinen Angehörigen — wenigstens in den ersten Lebensjahren — Affectionen im Gehörorgan überhaupt weniger bemerkt werden.

Pilzbegünstigend wirkt alles, was eine eitrige Otorrhoe in eine seröse umwandelt, die Massenhaftigkeit des Secretes vermindert und seine Zersetzung aufhält. Die verschiedensten Beobachter von Otomycosen berichten daher von Fällen, wo während der Behandlung von Ohreiterungen mit Adstringentien und Desinficientien plötzlich, so zu sagen unter ihren Augen, Aspergillen sich im Meatus, am Trommelfell, in der Paukenhöhle einnisteten. Die Tannin- und Zinksolutionen, auch Glycerin scheinen besonders verhängnissvoll zu wirken und es ist dies um so weniger zu verwundern, wenn man dabei noch in Betracht zieht, dass verschiedene Albuminate für Pilze einen besonders günstigen Nährboden darstellen, wenn sie versuchsweise mit diesen Lösungen vermischt werden.

Dass acute Dermatiden durch Berührung mit Wasser und wässerigen Lösungen, Oel und Fetten entstehen können und, wenn schon bestehend, oft dadurch ungünstig beeinflusst werden, ist bekannt. Aus dem nämlichen Grunde können Instillationen und Ausseifen des gesunden Ohres, Application von Oel und Salben (*Steudener*, *Burnett*, *Mayer*, *Bezold*, *Burckhardt* etc.) eine acute Entzündung von Meatus und Trommelfell produciren, unterhalten und steigern. Bei Fetten wird dies namentlich der Fall sein, wenn sie in ranzigem Zustande sich befinden. Bei chronischer Entzündung wird durch solche Medication, die gerade hier reichlich Anwendung findet, die Epidermis noch viel leichter exfoliiren, noch viel eher seröse Secretion eintreten. *Bezold's* Otomycosenkranke hatten fast alle s. Z. Oelinstillationen gemacht. Es sind daher auch die Fälle nicht selten, in denen Otomycose auftrat als Begleiterscheinung eines universellen Ekzems oder doch wenigstens bei Neigung zu „Ausschlägen" verschiedener Körperstellen, wo dann das Jucken im Gehörgang oder Sausen und die Abnahme des Hörvermögens auf obengenannte Weise zu bekämpfen versucht worden war[1]). Kratzen gehört auch zu diesen Reizen; das

[1]) Von *Wreden's* 14 genau beschrieb. Fällen von Otomycosis litten 7,
» *Burnett's* 20 » » » » » » 18,
» *Weber's* 3 » » » » » » 3,
» *Böke's* 5 » » » » » » 5,
» *Mayer's* 1 » » » » » » 1,
» *Burckhardt's* 10 » » » » » » 8
an anderweitigen Ohrerkrankungen, oder waren Ausseifungen, Auswaschungen, Instillationen, mechanische Insulte etc. sicher vorangegangen.

einfache Einführen und kurz dauernde Liegenlassen eines Ohrtrichters und die dadurch gesteigerte Entzündung hatten in einem Falle (vide Politzer's Lehrbuch pag. 696) die plötzliche mächtige Verbreitung einer bis dahin symptomlos bestandenen spärlichen Aspergillusvegetation im Ohr zur Folge. Das nämliche gilt von operativen Eingriffen, Einführen von Pflanzentheilen, Baumwollpfröpfen etc. Da, wie wir später noch sehen werden, die Umwandlungsproducte der Aspergillen das Ohr stark reizen, so ist es nicht zu verwundern, dass der Aspergillus seinen Sitz ausdehnen kann; ebenso natürlich ist es aus dem nämlichen Grunde, dass Uebertragung des Secretes eines so erkrankten Ohres hinüber auf das gesunde hier wieder ein aspergillustragendes Ekzem verursachen kann, und dass ferner bei solch' doppelseitiger Erkrankung die Affection beiderseits mit dem **nämlichen** Pilz complicirt gefunden wird, weil die derart übertragenen Conidien vom neuen Terrain sehr rasch Besitz ergreifen, so dass für etwaige aus der Luft stammende andere Pilzconidien kein Platz zu Keimung und Wachsthum mehr vorhanden bleibt; möglicherweise hilft dabei noch eine gewisse Idiosyncrasie mit, deren wir später eingehender erwähnen werden.

Frisches Cerumen hat nicht nur keine pilzbegünstigende, sondern entschieden pilzfeindliche Eigenschaften; auch aus diesem Grunde ist sein Fehlen ein ätiologisches Moment für die Otomycose, sei es, dass abnorme Secretionsverhältnisse (wie bei chronischen Entzündungen), sei es, dass directe Entfernung (durch Waschen und Herauskratzen) die Ursache davon ist.

Auch die Eiweisscoagulation, wie sie nach Einwirkung von Zinc. sulf. und anderen Adstringentien im Serum als mehr oder weniger starke Trübung eintritt, ist dem Auftreten der Pilze günstig.

Dass Oel ausser seiner ekzembefördernden Eigenschaft noch ganz specifisch pilzbegünstigende besitzt, hat namentlich Bezold betont und meine diesbezüglichen Experimente konnten diese Anschauung vollkommen bestätigen. Die Ursache davon liegt jedoch nicht darin, dass (wie bisher angenommen) Oel dem Aspergillus eine gute Nahrung biete, sondern vielmehr in dem Umstande, dass es die Bildung von Luftmycel und Fruchtträgern hintanhält zu Gunsten einer kräftigeren Entwickelung des Thallus, und dass es durch mechanischen Luftabschluss die fermentative Wirkung des Aspergillus erhöht.

Der rel. Zuckergehalt des Blutserums ist entschieden für das Auftreten von Otomycose von keinem wesentlichen Belang. Herr Prof. Burckhardt theilte mir gütigst mit, dass er Otitis media bei Diabetikern häufig gesehen habe, jedoch nie deren Complication mit Asper-

gillusmycose. Auch experimentell habe ich gefunden, dass auf zuckerhaltigen Albuminatlösungen die Aspergillen nicht besser gediehen als auf concentrirten zuckerfreien Eiweisslösungen. Ein geringer Zuckergehalt begünstigt entschieden vielmehr ein frühzeitiges Auftreten von Spaltpilzen und verschlechtert so den Boden für Aspergilluswuchs.

Dass es individuelle Dispositionen, Idiosyncrasien für Otomycose giebt, tritt eclatant zu Tage, wenn man der vielen vollständig geheilten Fälle bedenkt, wo nach Monaten oder Jahren wiederholt Recidive auftreten. Zur Erklärung dieser Thatsache muss man die aus der Dermatologie bekannte Thatsache berücksichtigen, dass 1) die auf den nämlichen Hautreiz folgende Reaction je nach dem Individuum eine sehr verschiedenartige sein kann, wie auch der Verlauf eines gewöhnlichen Ekzems bei den verschiedenen Individuen verschiedene Eigenthümlichkeiten zeigt: der eine also auf den nämlichen Reiz eine ganz gesunde Haut behält, während ein anderer regelmässig ein Erythem mit nachfolgender Abschuppung, wieder ein anderer stets einen Bläschenausschlag acquirirt etc.; 2) ist die Secretion excoriirter Stellen mit Bezug auf die rel. Menge der im Secret enthaltenen Eiterkörperchen ebenso vielen individuellen Schwankungen unterworfen.

Wer also die Eigenthümlichkeit hat, auf geringe die Ohrwand treffende (äussere oder innere) Reize einen rein serösen, spärlichen, wenig Neigung zu Fäulniss bietenden Ausfluss zu bekommen und wessen Meatus so beschaffen ist, dass diese Secrete sich nicht wesentlich stauen können, der wird sicher leicht zu Otomycose geneigt sein.

Wir kennen aber auch noch eine besondere Disposition je für die besonderen **Species** der im Ohr und überhaupt im thierischen Körper vorkommenden Aspergillen:

In den ca. 70 mir zu Gebote stehenden Krankengeschichten, die ausführlicher über Otomycosis-Fälle berichten, finden wir eine grosse Zahl von Patienten, bei denen die Affection sich nach monate- und jahrelangem ärztlich constatirtem Freisein wiederholte. Merkwürdiger Weise treffen wir dabei überall die Angabe, dass der Aspergillus der Recidive stets der nämlichen Species angehörte wie derjenige der ersten Attaque.

Es stimmt dies mit einer Reihe anderer Thatsachen, die obigen Satz von der individuellen Disposition für „die Species" stützen helfen:

Raulin fand bei seinen Untersuchungen, dass schon bei geringen Aenderungen im Salzgehalt seiner typischen Nährflüssigkeit der auf diesem sonst üppig gedeihende Asp. niger verschwindet und anderen Pilzen Platz macht. Ferner gehört hierher die constatirte Thatsache, dass

für Kaninchen A. fumigatus und A. flavus-Injectionen maligen sind, diejenigen von niger aber nicht; dass in meinen Experimenten auf Rindsserum und Hundeblut ebenfalls die beiden ersteren Pilze gut, der letztere aber schlecht oder gar nicht gedeiht; dass schliesslich in Vogellungen bisher von den Aspergillen einzig aber häufig A. fumigatus beobachtet wurde. Schon Lichtheim sagt, dass für gewisse Mycosen auch nur gewisse Thiergattungen empfänglich seien. Die bei der Otomycose des Menschen gemachten obenerwähnten Erfahrungen lassen aber sogar noch weiter das schliessen, dass auch innerhalb der nämlichen Thiergattung die Disposition schwankt.

Dass Temperaturverhältnisse auch im menschlichen Ohre nicht einflusslos sind auf die Häufigkeit des Auftretens dieser oder jener Art, ist klar. So z. B. ist der am häufigsten im Ohr gefundene A. fumigatus allerdings auch in der Natur der gemeinste von den drei Ohraspergillen; er ist ferner puncto Nahrung viel genügsamer als flavus und niger; aber richtig bleibt es dennoch, dass gerade für ihn die Temperatur, wie sie das entzündete oder normale Ohr bietet (36,5—39°) seinen Bedürfnissen weit vollkommener entspricht, als demjenigen der beiden anderen; denn wo die Temperatur nur wenig niedriger ist, da bleibt er zurück. Am wenigsten wärmebedürftig ist flavus und wirklich ist auch aus den grossen Statistiken von Bezold und Wreden ersichtlich, dass diese Species am seltensten bei Otomycosis aspergillina vorkommt.

Es sind im Ohr noch andere Fadenpilze gefunden worden, welche hier genau die nämliche parasitäre Rolle zu spielen im Stande sind wie die Aspergillen; aber sie alle sind wie diese auch in ihrem Vorkommen ausserhalb des thierischen Körpers an höhere Temperaturen gebunden. Penicillium dagegen und die Eurotien stehen bei Körpertemperatur in ihrem Wachsthum still, nehmen keine Nahrung mehr auf und scheiden nichts mehr ab. Auch ist, wie wir oben sahen, stark eiweisshaltiger Boden nicht ihr Lieblingssubstrat, sondern vielmehr saure Zuckerlösung. Penicillium und die Eurotien sind auch wirklich auf lebendem Gewebe kräftig fructificirend noch nie gefunden worden, obwohl sie wie die Aspergillen Membranen bilden und als Ferment wirken können. Was letzteres anbelangt, gehen aber hier Stoffwechsel und Wachsthum langsam vor sich — Eigenschaften, welche ebenfalls seiner Fortexistenz im Ohre nicht günstig wären. Glaucus- und Repens-Rasen, von mir auf den Rand eines grossen Trommelfelldefectes transplantirt, verschwanden demgemäss auch spurlos im Verlaufe der nächsten 8 Tage. Dagegen fand ich **Eurot. repens** 3 Mal auf direct dem Ohr entnommenem Cerumen. Herr Prof. Burckhardt-Merian sandte mir vor 1 Jahr einen Cerumenpfropf, den er aus einem Meatus nach geheilter Otorrhoe entfernt hatte, und welcher dicht

mit feinen, goldgelben Körnchen und etwas schwärzlichem Flaum bedeckt war. Letzterer bestand aus einer abgestorbenen Eurot. Repens-Vegetation, erstere stellten die Perithecien des nämlichen Pilzes dar. Herr Prof. De Bary in Strassburg hatte die Güte, mir diesen Fund und seine Bedeutung zu bestätigen.

Einen ganz ähnlichen Befund traf ich letzter Tage; doch waren in diesem Falle Perithecien und Conidienträger von Eurot. repens im Cerumen eingebettet. Ein drittes Präparat erhielt ich wiederum von Herrn Prof. Burckhardt im September 1882; dasselbe bestand aus einem Ohrschmalzpfropf mit Häuten von Eurot. repens.

In allen drei Fällen war die Mycose auf das Cerumen beschränkt, das, als schlechter Wärmeleiter, von bedeutend niederer Temperatur ist als die einschliessenden Meatuswände. Trotzdem behagten dem Pilz die Wachsthumsverhältnisse nicht; dies bewies die in Fall 1 und 2 stattgefundene Perithecienbildung.

Auf frischem Cerumen habe ich kein Eurotium ziehen können, sondern erst, wenn dasselbe 2—4 Wochen unter der feuchten Glocke gehalten worden war, gelang die Aussaat. —

Indem ich die Daten der Fälle von Burnett, Wreden und Burckhardt zusammenstellte, ergab sich das auffallende Resultat, dass in der zweiten Hälfte des Jahres die Otomycose ungleich häufiger auftritt. Rechne ich dabei auch die nach mehrmonatlichem Freisein aufgetretenen Recidive als „Fälle für sich" mit, so erhalte ich folgende Zahlen:

	Januar bis Juni:	Juli bis December:
Burnett	5	18
Wreden	3	11
Burckhardt	5	7
	13	36

Jedenfalls steht diese Erscheinung in keinem Zusammenhang mit auffälligen Aenderungen im Conidiengehalt der Luft. Denn die Aspergillen fructificiren am lebhaftesten bei hoher Temperatur und gerade die heissen Sommermonate Juli und August zeigen blos die kleine Gesammtsumme von 5 (2, 1, 2) Erkrankungsfällen, während auf September, October, November und December in Summa 31 entfallen. Ob die Aufnahmebedingungen im Ohr sich in letzteren 4 Monaten günstiger gestalten, sich während dieser Jahreszeit mehr Ohrekzeme entwickeln, weiss ich nicht. Vielleicht auch ist dies Verhältniss ein ganz zufälliges, das sich bei einer Rechnung mit grösseren Zahlenreihen anders gestalten würde. Immerhin glaubte ich, diesen Punkt nicht unerwähnt lassen zu dürfen.

Der Lieblingssitz der Pilzmembran ist das Trommelfell und das innere Drittel des Meatus ext., seltener die Paukenhöhle, noch seltener die beiden äusseren Drittel des Gehörganges; bisweilen überzieht sie den ganzen Meatus vom Trommelfell bis zum Eingang [1]). Es erscheint dies Verhalten nicht merkwürdig, wenn man bedenkt, dass die drei Ohraspergillen nicht nur warmen Nährsubstrates, sondern auch warmer Luft bedürfen, und dass somit in der Nähe des Trommelfelles in dieser Hinsicht die günstigsten Bedingungen existiren. Zudem ist jene Gegend frei von Cerumen. Auch der anatomische Bau des Trommelfelles, hauptsächlich die Zartheit seiner auch bei geringgradiger Entzündung sich leicht abstossenden Epidermisüberzuges, vielleicht auch die Anordnung seiner Blut- und Lymphgefässe tragen dazu bei, dass mässige, wenig flüssige seröse Exsudation, somit günstiger Nährboden auf ihm leichter zu Stande kommt, als an anderen Partien des Ohres. Burnett, der einige Otomycosen schon im ersten Entstehen beobachtete, sah diese Affection mit Vorliebe sich an der tiefsten Stelle des Trommelfelles localisiren; die Abflussverhältnisse des Meatus für das bei Myringitis gelieferte Secret geben die Erklärung für diese Erscheinung.

Befunde vom Sectionstisch fehlen und die pathologische Anatomie, speciell die Microscopie hat bis heute so zu sagen nichts beitragen können zur Klärung der Frage, ob und in welcher Weise der Bau der Gehörgangswand durch die Aspergillen beeinflusst wird. Dagegen stimmen die Beobachtungen am Lebenden darin überein, dass die Pilzwucherungen gewöhnlich dem Nährboden fest aufsitzen und dass letzterer, nach mechanischer Entfernung der ersteren, oft geröthet und meist excoriirt erscheint. Was dieses räumliche Verhältniss der Pilzmycelien zur Unterlage betrifft, so ist ein Theil dieser Frage schon im vorigen Abschnitt erledigt worden, indem wir dort den Nachweis geführt haben, dass der Pilz die Schleimhaut und die intacte Epidermis nicht zu durchdringen vermag, sondern dass er auf frei ergossenem Serum wurzelt. Bei all unseren Culturen von Aspergillen auf den freien Flächen von festem (nicht porösem) oder flüssigem Substrate haben wir nirgends ein Eindringen von jungem Mycel in die Tiefe — weder macroscopisch noch microscopisch — beobachten können; überall hielt sich der Thallus ganz oberflächlich. Um so unwahrscheinlicher wäre die Annahme, dass unter sonst gleichen Verhältnissen sich Mycelien in oder zwischen die viel widerstandsfähigeren Zellen des Rete hineinzwängen. Anders verhält es sich, wenn die Conidien in die Gewebe eingeschlossen

[1]) Oft setzt sich die Schwellung und Excoriation auch auf die Muschel fort; doch fanden wir an letzterer nie Pilzfäden.

werden durch directe oder auf dem Wege der Blutbahn vermittelte Einimpfung. Leber sah seinen Aspergillus in der vorderen Augenkammer in Fäden auswachsen, Koch, Grawitz, Gaffy, Lichtheim und Grohe beobachteten Keimung der Conidien in den verschiedensten derben luftleeren Organen. Das nämliche sah ich bei Einschliessen einer frischen Aussaat in 10%iger Gelatine; wurde die erstarrte Masse nach einigen Tagen microscopisch untersucht, so konnte ich bisweilen über 1 Cm. lange Pilzfäden darin finden. In Folge ihrer wenn auch geringen Toleranz für Entziehung der Luft, keimten, da die übrigen Bedingungen günstig waren, die Aspergillen in all diesen Fällen; ja ihr Mycel vermochte sogar in Folge endosmotischer Processe und durch chemische Alteration der Nachbarschaft sich soweit auszudehnen, dass offenbar Continuitätstrennungen zu Stande kamen. Allein bei Vegetationen auf freien Flächen — wie dies im Ohr der Fall ist — liegen die Verhältnisse ganz anders. Der durch Nahrungsaufnahme in einem von der Oberfläche nach der Tiefe sich hinabsenkendem Mycelschlauche bedingte Druck wird allerdings auf alle Stellen der Zellwände gleichmässig wirken; doch nimmt er, da die Saftströmung nach oben und aussen hin Abfluss hat und sich dort auf der Oberfläche, wo der Widerstand geringer ist, in der Neubildung von Aesten leichter ausgleichen kann, nie in der Tiefe solche gewaltige Dimensionen an wie im obigen Falle, und es werden daher auch keine Continuitätstrennungen durch das Mycel verursacht werden.

Tritt der Fall ein, dass im lebenden Ohre Mycelfäden von den neben und zwischen ihnen liegenden protoplasmareichen Zellen des Rete Malpighi bei deren Vorrücken eingeschlossen werden, so hört daher ihr Wachsthum in die Tiefe auf. Im weiteren Verlaufe aber werden sie, zwischen den unterdessen verhornten Epidermiszellen steckend, auf die Oberfläche vorgeschoben und schliesslich abgestossen. Es findet dies, da das Mycel ja immer sich im Thallus sehr enge an sein Substrat anlegt, jedenfalls ungemein häufig statt und auf diese Weise erklärt sich ungezwungen Bezold's Fund von pilzdurchwachsenen Epidermisfetzen im Ohre.

Dass die vitale Kraft einem solchen fremden Eindringling mächtig entgegenarbeitet, und dass der Luftabschluss demselben die Fortexistenz in der Tiefe des animalischen lebenden Gewebes nach wenigen Tagen unmöglich macht, beweisen die Impfversuche obengenannter Forscher.

Dass im Verlaufe einer Myringomycosis aspergillina das Trommelfell durchbrochen werden kann, ist nur ein Beweis dafür, dass der durch die Pilzmembran gesetzte Reiz die Myringitis bis zur eitrigen Schmelzung der ganzen Trommelfelldicke steigern kann. Da nach Gruber (M. f. O. 1875, 9) „unter 100 Fällen von primärer acuter Myringitis gewiss

95 mit Perforation complicirt werden", so muss man sich bei Myringitis aspergillina nicht über die Häufigkeit, sondern über die Seltenheit der dabei auftretenden Trommelfellperforation wundern; es fand sich diese Complication nämlich nur 4 Mal unter den 48 Fällen von Otomycose Bezold's. (Diesbezügliche Angaben anderer Autoren fehlen oder sind zu ungenau.) Zu dem von Politzer vorgezeigten, an seinen Perforationsrändern von Pilzen durchwachsenen Trommelfell, bemerkt Steudener — wie oben angeführt — dass solche Pilzwucherungen in anatomischen Trockenpräparaten der verschiedensten Art als postmortale Erscheinung nichts seltenes seien und durchaus nicht beweisend seien dafür, dass sie schon während des Lebens sich gebildet hätten.

Das feste Anhaften der Membranen, wie es auf dem blosgelegten Rete oder Corium meist der Fall ist, findet sich auch bei allen anderen auf festem Substrat gezogenen Culturen und erklärt sich daraus, dass das Mycel sich genau den Unebenheiten des Bodens anschmiegt, Sinuositäten ausfüllt, kolbige Vorsprünge umschlingt. Ist zudem die Exsudationsmasse, auf welcher der Pilz im Ohre wächst, zäh und borkenartig, oder steht der Aspergillus, wie dies namentlich für fumigatus nicht so selten ist, auf einer dicken Epithelscholle und sind gar einzelne Mycelfäden von Epithel umwachsen, so haben wir der Momente mehr als genügend, um obige Erscheinung im Einklang mit den Resultaten unserer Experimente zu erklären.

Dass die Otomycose oft nach sorgfältiger Entfernung der Pilzmassen schon nach 1—2 Tagen sich wieder manifestirt und hartnäckig recidivirt, ist ebenfalls kein Beweis dafür, dass die Fäden in das lebende Gewebe hineinwachsen. Denn diese Erscheinung erklärt sich leicht durch die den Conidien eigenthümliche Eigenschaft, den Wänden des die Nährflüssigkeit enthaltenden Gefässes so fest anzuhaften, dass sie ausserordentlich schwer abzuspülen und wegzuschwemmen sind. Und in der That haben wir ja oben (in Fall 2 meiner Krankengeschichten) gesehen, dass — selbst nach täglich vorgenommenem kräftigem Ausspritzen — ganz junge Pilzmembranen aus dem Ohr zum grössten Theil aus keimenden Conidien und frischem, festem, kurzem Mycel bestanden, und dass darunter auch bei sorgfältigster Untersuchung keine älteren Fäden zu finden waren von dem Bau und der Mächtigkeit, wie der Thallus der zuvor abgestossenen Membran sie bot.

Wir sind daher zu dem Schlusse berechtigt: Aspergillus im Ohr hält sich als Membran selten auf der Epidermis (fumigatus); gewöhnlich (bei niger und flavus immer) sitzt er auf der Oberfläche des freigelegten Rete oder des Coriums,

ohne in letztere einzudringen. Dagegen können Mycelien der tieferen Thallusschichten von den Zellen des Rete Malpighi umwachsen werden.

C. Symptome und Verlauf.

a) Subjective Symptome. Dieselben fehlen bisweilen vollständig. Weitaus in den meisten Fällen aber besteht Schwerhörigkeit, Ohrensausen, Schmerz, Jucken, Ausfluss. — Symptomlos verlaufende Fälle von A. niger führte zuerst (1871) Prof. Moos, später Burnett auf. Bezold sagt in seinem oben erwähnten Vortrage, dass von seinen 48 an Otomycose Erkrankten 19 gänzlich frei gewesen seien von subjectiven Symptomen, und dass von diesen 19 auffallenderweise die grosse Zahl von 10 an A. fumigatus gelitten hätten. Von meinen 3 Fällen von fumigatus verlief einer ebenfalls symptomlos. Es finden sich demnach unter 22 Ohrerkrankungen an Asperg. fumigatus-Mycose 11, d. h. 50 % mit gänzlichem Fehlen subjectiver Symptome. Es liegt in der Natur der Sache, dass in Wirklichkeit dieser Procentsatz ein noch höherer ist. — Dass A. fumigatus unschuldiger ist als die beiden anderen Species, ist offenbar darin begründet, dass er schwächer gebaut ist, weniger grosse Vegetationen bildet, und dass diese Pilzrasen, wie unsere Versuche lehren, am schwächsten fermentiren. Zudem findet sich fumigatus bisweilen blos auf Epithelschollen oder eingedicktem trockenem Secret, und in all diesen Fällen liegen die Nerven des Coriums ja normal bedeckt und geschützt in der Tiefe.

Schwerhörigkeit und Ohrensausen sind namentlich hochgradig, wenn die Pilze auf dem Boden einer Myringitis wachsen. Die Patienten klagen dann gewöhnlich, das Ohr sei wie „vermacht", zugestopft; das Hörvermögen ist für Uhr oder Politzer oft bis auf Null reducirt. Summen, Sausen, Pulsiren, Heulen, auch Flüstern und Rascheln (Fall 3 meiner Krankengeschichten) wird vernommen, und zwar meist anhaltend. Der Schmerz ist ein reissender, gewöhnlich intermittirender, tritt oft Nachts stärker auf, kann über die ganze Kopfhälfte ausstrahlen.

Jucken fehlt höchst ausnahmsweise, reizt zu Bohren und Kratzen und trägt durch letzteres zur Vermehrung der entzündlichen Erscheinungen wesentlich bei.

Die meisten Autoren geben an, dass die Affection begleitet sei von geringem, wässerigem, serösem Ausfluss. Diese dünnflüssige Beschaffenheit des Secretes rührt davon her, dass der Pilz dem Serum die festeren Albuminate alle entzieht, Wasser und Salze aber zum grössten Theil nicht aufnimmt (ähnlich wie es bei Serumgallerte, Gelatine und Hühner-

eiweiss geschieht). Dieses Salzwasser aber, dem in Folge der fermentativen Eigenschaft der Aspergillen jedenfalls noch unbekannte Spalt- und auch Verbrennungsproducte, ausserdem noch harzige von der Pilzmembran herstammende Stoffe beigemengt sind, ist natürlich nicht indifferent. Es hat reizende Eigenschaften und diesem Umstande ist es zuzuschreiben, dass eine Ohrenentzündung spontan schwer heilt, wenn sie sich mit Mycosis aspergillina complicirt. Denn nun bildet sich ein Circulus vitiosus: der Aspergillus steigert die Entzündung und diese liefert dann ihrerseits durch reichlichere Production von Serum dem Aspergillus wieder kräftigere Nahrung. Auf solche Weise vermag der Pilz sich seine Fortexistenz im Ohre zu sichern.

Eigentliche characteristische subjective Symptome bringt die Otomycose nicht hervor. Je nach dem Sitz herrschen die Erscheinungen einer Otitis externa, einer Myringitis oder eines chronischen Mittelohrcatarrhs vor.

Einzig der Umstand ist für eine grosse Zahl von Otomycosen bezeichnend, dass von Zeit zu Zeit Pilzmembranen aus dem Ohr entfernt werden können, oder herausfallen (gewöhnlich werden sie herausgekratzt), und dass je bis zur Bildung einer neuen Membran die subjectiven Symptome nachlassen, um sich dann von neuem zu steigern. — Dieses spontane Lockerwerden von sonst fest adhärirenden Membranen sahen wir auf allen albuminhaltigen Substraten, auch auf Gelatine bei passenden Lebensbedingungen nach einiger Zeit auftreten, und zwar hauptsächlich zur Zeit der höchsten Entwickelung der Aspergillen, d. h. am 4—5 Tage nach der Aussaat. Seine Ursache ist die gesteigerte Verflüssigung der Nahrung. Auf lebendem Gewebe kommt noch ein anderer Umstand unterstützend hinzu; in diesen Zeitpunkt der stärksten Fermentation werden nämlich durch letztere die Nerven des Coriums und seine Gefässe auch stärker gereizt. Sehr wahrscheinlich stossen sich nun die obersten Retezellen in eitriger Schmelzung ab, die Secretion wird im Ganzen eine lebhaftere, und schliesslich wird die Pilzmembran auf allen Punkten frei und leicht verschieblich auf ihrer Unterlage. Wird sie hinausgeschwemmt oder hinausgekratzt, so gibt sie an die Meatuswände zunächst noch einen Theil ihrer reifen Conidien ab, was bei deren lockerm Zusammenhang unter sich und mit den Sterigmen ganz natürlich ist.

b) Objectiv erscheint, bei sonst intactem Trommelfell, einige Tage vor Auftreten der Pilzvegetation deren Sitz entzündet, die Hammergriffgefässe sind injicirt, der Reflex ist verschwunden (Burnett und Wreden); schon innerhalb der ersten 24 Stunden tritt meist rein seröse Secretion auf. Dann zeigt sich ein mehlartiger weisser Belag, der rasch zu einer compacten Membran sich umwandelt, nach 5—8 Tagen

sich bisweilen abstösst, um unter günstigen Verhältnissen sich innerhalb der nächsten 2 Mal 24 Stunden zu regeneriren. — Unter gewissen Bedingungen, namentlich wenn die Membran nicht in Flüssigkeit untertaucht, kein Oel eingegossen wird, keine Injectionen vorangegangen sind, die Secretion mässig ist und die Ernährung des Aspergillus normal vor sich geht, entwickeln sich an der Pilzhaut, auf der der Luft zugewandten Seite, also gegen das Lumen des Meatus hin, in wechselnder Menge die characteristischen Fruchtträger, in zuerst rein weisser oder grauer, dann dunkler werdender Färbung. Bei — abgesehen von genügender Feuchtigkeit — weniger günstigen Ernährungsverhältnissen aber überwiegt das Mycel so, dass es als flaumige oder watteähnliche Masse den ganzen Meatus ausfüllen kann; oft ist es wiederum so spärlich, dass davon nur wenige locker zusammenhängende Fäden gefunden werden; in anderen Fällen findet man blos eine mehr oder weniger dicke, speckige, „croupöse“ Haut. Ist die Exsudation sehr stark, so werden die in rascher Folge abgestossenen Membranen in dem engen Raum des Meatus nass ineinander gepresst zu einer festen (im Wasser weder aufrollenden noch zerbröckelnden) Masse, deren Aussehen von Burnett mit dem eines Pfropfes nassen Zeitungspapieres verglichen worden ist. Die Wände ihrer spalt- oder cystenartigen Hohlräume sind mit Fruchtträgern oft dicht besetzt. Epidermis oder Epithelelemente und Cholestearincrystalle habe ich zum Unterschiede von langsamer und auf magerem Boden gewachsenen Pilzmembranen, in solch' üppigen Vegetationen fast keine gefunden, wohl aber ungemein langschaftige Conidienträger, kräftiges Mycel, freie gequollene und ungequollene Conidien und eine körnige Masse, welche der im Thallus von Serumgallertculturen gefundenen glich und offenbar aus coagulirtem Albumen bestand. Viele der Köpfchen — bei herausgespritzten Membranen so zu sagen alle — haben die Hauptmasse ihrer reifen Conidien schon verloren und bestehen blos aus Blase und Sterigmen (namentlich bei fumigatus). Daneben finden sich wieder jüngere Conidienträger von geringeren Dimensionen und hellerer Farbe, bei denen der Zusammenhang ihrer Conidien, wegen deren noch unentwickelterem Reifezustand, ein viel festerer ist. Es ist demnach auch begreiflich, dass die Grösse (zum Theil auch die Farbe) der einzelnen aufgefundenen Pilztheile durchaus nicht immer verwendbar ist zur Bestimmung der Species, vielmehr müssten zu diesem Zweck zuweilen Culturen (auf 10%iger Gelatinelösung mit Zusatz von ½% Tannin) angestellt werden. Namentlich gilt dies von im Ohre gefundenem Pilzflaum; denn ein solcher kann möglicherweise gar keinem Aspergillus, sondern einer anderen Gattung von Fadenpilzen angehören.

Die in solchen Pilzmembranen auf ihrer unteren dem Substrat

zugewandten Seite gewöhnlich eingesprengten, dunkleren punktförmigen Flecken haben Wreden zu dem irrigen Schluss geführt, dass die Conidienträger gewöhnlich der Trommelfellfläche zugewandt seien; diese eingebetteten Köpfchen und freien Conidien sind aber, wie unsere Culturversuche uns lehrten, vielmehr die Rückstände der alten abgestossenen Membran, von denen, wie bei jeder Aussaat, nur ein kleiner Theil zur Keimung gelangt, der grössere Theil aber im Thallus der neugebildeten Membran eingeschlossen wird und sich dann nicht mehr verändert. — Sclerotien sind noch keine gefunden worden im Ohr. Temperatur- und Raumverhältnisse sind hier ihrer Entwickelung nicht günstig.

Der Geruch der Pilzpfröpfe wird fast ausnahmslos als fehlend oder dann als modrig, nie als faulig bezeichnet. Es stimmt dies mit der Beobachtung, dass Aspergillus auf faulendem Substrat nicht gedeihen kann. Modrig riechen alle stärkeren Aspergillusculturen, namentlich im Fructificationsstadium.

Was die Dauer der Affection anbelangt, so ist dieselbe natürlich, weil von gar verschiedenen Umständen abhängig, auch eine sehr wechselnde, bisweilen über Monate bis zu einem Jahr hinaus sich erstreckende. Ein hartnäckiges Leiden bildet die Otomycose namentlich dann, wenn sie sich im Mittelohr etablirt, da dessen sinuöse Räume der Therapie schwerer zugänglich sind.

Eurot. repens macht subjectiv gar keine Symptome. Objectiv erscheint es als Ueberzug von Cerumenpfröpfen, sei es als feinwolliger (Mycel), oder grünlicher (Conidienträger) Belag, sei es als feine schwefelgelbe Punctirung (Perithecien), in welch' letzterem Falle auch stets zerfallene, missfarbige, graue oder braune Conidienträger daneben liegen. Auch eingebettet in Ohrschmalzpfröpfen findet sich Eurot. repens nicht selten. Seine Conidienträger erscheinen dann als schwarze Puncte und Flecken auf der gelben oder braunen im Wasser aufgelösten Cerumenmasse. Die stets langovale Form der Conidien ist eine characteristische, von derjenigen unserer Aspergillusconidien ganz verschiedene.

D. Diagnose.

Die Aspergillen flavus und niger können schon von blossem Auge, vollkommen deutlich aber mit Loupenvergrösserung, erkannt werden, während zum Auffinden und zur Untersuchung des Asp. fumigatus, und auch des Eurot. repens, so wie sie aus dem Ohr herausgespritzt oder herausgekratzt werden, meistens die Hilfe des Microscopes in An-

spruch genommen werden muss. Zusatz von etwas Kalilauge mit Glycerin hellt Epithelbeimengungen auf und lässt die Pilzelemente deutlicher hervorstechen.

E. Therapie und Prophylaxe.

In einigen genau beobachteten Fällen trat spontane Heilung ein, ohne dass dafür irgend eine Ursache angegeben wird. Burnett, Blake und auch wir beobachteten durch Cerumen ein- oder abgeschlossene Aspergillusmassen im Ohr, und meine diesbezüglichen Versuche haben wirklich ergeben, dass, abgesehen von seiner Fähigkeit, den Luftzutritt unmöglich zu machen, dem frischen Cerumen specifisch pilzfeindliche Eigenschaften zukommen. — Im Fall 6 Burckhardt's verschwand die Mycose spontan, sobald der ekzemerzeugende Pfropf aus dem Ohr weggelassen worden war.

Von therapeutischen Eingriffen sei zunächst das Herausspritzen mit lauem Wasser erwähnt; schon dieses allein führte oft zur definitiven Heilung. Es betraf dies gewöhnlich symptomlos verlaufende Fälle, bei denen die Epidermis intact war, der Pilz nur ein kümmerliches Dasein fristete oder schon abgestorben war (meist Asp. fumigatus). Unter den zu Einträufelungen und Ohrbädern verwandten Medicamenten finden wir — abgesehen von einer Empfehlung des Wasserglases — keine Alkalien verzeichnet, obwohl dieselben ja bei entsprechender Concentration die Structur des Pilzes (durch Quellung) viel mehr verändern als Säuren und Salze, und obwohl sie, laut Versuch, schon in geringen Quantitäten, der Nährflüssigkeit zugesetzt, den Pilzwuchs beeinträchtigen. Ihre trotzdem constatirt ungünstige Wirkung auf Otomycose, erklärt sich daraus, dass sie durch Maceration der Oberhaut und des Rete die Serumabsonderung steigern, und dem Pilz im lebenden Ohre damit zu reichlicherer Nahrung verhelfen.

Dagegen findet eine schwache Lösung von Natr. carb. passende Verwendung zur Erweichung von allfälligen pilzüberwachsenen Epidermismassen.

Als ebenfalls ekzemsteigernde Mittel sind contraindicirt: Schwefelpräparate (Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1869, pag. 7, Die chron. Entzündungszustände etc. von Weber), Argent. nitr., stärkere (2—5%ig) Carbollösungen; auch Instillationen von Oel gehören hierher (seine specifisch pilzfreundlichen Eigenschaften sind oben im Capitel der Aetiologie des nähern besprochen).

Glycerin, Zinksolutionen, Alaun, wässerige Tanninlösungen begünstigen den Pilzwuchs, indem sie ihm direct als passende Nahrung dienen oder wenigstens das Serum zur Aufnahme geeigneter machen.

Die Antiseptica: Sublimatwasser 1 : 1500, Bor und Salicyl sowohl in

wässeriger Lösung als in Substanz, Jodoform und Naphthalin sind wirkungslos, haben sogar in einzelnen Fällen durch ihre fäulnisswidrige Wirkung das Auftreten des Pilzes direct angeregt.

Von Wreden ist als ein ausgezeichnetes unfehlbares Mittel frisch bereitete Calc. hypochlorosa 0,1 : 30 empfohlen worden; Bezold sah davon keinen nennenswerthen Erfolg.

Entschieden wirksam ist frisches Chlor-, Brom- und Jodwasser, concentrirte Lösungen von Kalhypermangan. (während Kal. chloric. wenigstens auf die Conidien keinen wesentlichen Einfluss ausübt). — Diese wässerigen Lösungen haben jedoch alle den Nachtheil, dass sie mit frischen Conidienköpfchen nur sehr langsam in innigen, dieselbe wesentlich beeinflussenden Contact gelangen. (Conidienköpfchen müssen, von einer reifen Cultur weggenommen und auf Wasser geworfen, mit letzterem lang und tüchtig geschüttelt werden, bis sie ihre ganze Oberfläche untertauchen); zudem vermögen sie dickere Pilzmembranen nur schwer bis auf die Unterlage hinein zu durchdringen. — Unter all diesen wässerigen Solutionen hat man die besten Resultate vom Plumb. acet. (^{0,1}—$^{0,6}/_{30}$) gesehen, wenn es in Form von Ohrbädern, Instillationen oder Injectionen angewandt wird. Und trotzdem beeinflusst dieses Mittel den Pilz in seiner Lebenskraft in keiner Weise. Auch hier sehen wir wieder die Thatsache, dass die Wirkungsweise eines gegen Otomycose mit Recht empfohlenen Medicamentes nicht auf dadurch bedingter directer organischer Schädigung des Pilzes beruht, sondern auf der Alteration des Nährbodens: Plumb. acet. beschränkt die Secretion, es hat „auftrocknende" Eigenschaft. Das nämliche gilt vom Alcohol und den verschiedenen Alcohollösungen, Salicylalcohol 2% (Bezold), oder 4% (Burckhardt), in welch' letzteren wir ein Cardinalmittel für die Behandlung der Otomycose besitzen.

Die von den verschiedensten Seiten bestätigte günstige Wirkung des Alcohols hat ihre Ursache darin, dass 1) der Spiritus sehr leicht diffundirt sowohl durch die trockenen als feuchten Membranen und auch mit den Fruchtköpfchen sofort in innigen Contact geräth; 2) dass er die harzigen Bestandtheile der Pilzelemente löst, letztere so ihres schützenden Panzers beraubt, ihnen das Wasser entzieht und das Protoplasma lebensunfähig macht. Ist im Alcohol Salicylsäure gelöst, so durchdringt dieselbe die sämmtlichen Theile der Pflanze, namentlich die Fructificationsorgane (Bezold); 3) aber — und dies ist jedenfalls der wichtigste Punkt — verdankt der Spiritus seinen guten Ruf gegen Otomycose wesentlich den nämlichen Eigenschaften, die ihn zu einem geschätzten Mittel in der Behandlung der chronischen Entzündungen des äusseren

und Mittelohres erhoben haben (Weber, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1870, pag. 6).

Die Wirkung des Alcohols ist also eine doppelte: eine pilztödtende und eine secretionsbeschränkende. Erstere tritt aber vor der letzteren weit zurück, da sie laut Experiment 10 Stunden lang andauern müsste, um endgiltig zu diesem Ziele zu gelangen, während wir anderseits wissen, dass gewöhnlich nach einigen wenigen (6—9) $^1/_4$ stündlichen Ohrbädern, also schon nách $1^1/_2$—3 stündiger Einwirkung des Alcohols der Pilz im Ohr nicht mehr fortexistiren kann. Da wir zudem aus Bezold's Versuchen wissen, dass gerade das Mycel für die Einwirkung des Salicylalcohols weniger zugänglich ist als die Conidien, allfällig in die Haut eingedrungene Fäden also noch bedeutend grössere Widerstandskraft bieten müssten, so halte ich diese Thatsache für eine der wesentlichsten Stützen meiner bei dieser Arbeit gewonnenen Ansicht, nämlich der, dass der Apergillus im Ohr seinen **günstigen** Boden nur in gewissen anomalen Secreten findet und in seiner Existenz an dieselben gebunden ist, dass er aber — wenn auch parasitär wirkend — doch nicht in die Tiefe der Gewebe dringt.

Sublimatalcohol (1 : 1000) und Naphthalinalcohol (1 : 20) wirken nicht kräftiger als der reine Spir. vini recific.

Zu dauernder Vernichtung des Eurot. repens im Ohre genügt das mechanische Entfernen des ihm als Nährsubstrat dienenden alten Cerumens. Blos dieses Pilzes wegen ist eine Therapie nicht nothwendig, da er keinerlei Schädigungen verursacht.

Was die Prophylaxis gegen Otomycose anbelangt, so wäre nach dem bisher Gesagten also zu warnen vor allem:

Was die Meatuswand ihrer schützenden Cerumendecke beraubt.

Was Verlust von Epidermis herbeiführt und die secernirende Reteschicht tagelang freilegt: Also Vermeiden von allen unnöthigen Fetten oder wässerigen Instillationen oder Injectionen.

Vorsicht in der Anwendung von Zinksulfat, Glycerin, Tannin (und wahrscheinlich auch von Gelatine).

Möglichst trockene Behandlung von anomalen Secretionsvorgängen im äusseren und mittleren Ohre unter Berücksichtigung der Weber'schen Alcoholbehandlung in einschlägigen Fällen.

Fernhalten von gröberen mechanischen Insulten bei bestehendem Ekzem des äusseren Ohres. Eventuell Anwendung von inneren constitutionsverbessernden Mitteln (Arsen, Eisen, Leberthran etc.).

Gutes Reinigen von Instrumenten, die zur Entfernung oder Untersuchung von aus dem Ohr kommenden Pilzmembranen gedient haben, und welche somit durch ein, das Pilzwachsthum begünstigendes, Secret verunreinigt sind.

Dagegen kann abstrahirt werden von Löwenberg's Vorschlag, die Instrumente auszuglühen, ebenso von seiner Vorschrift, zu Instillation bestimmte Flüssigkeiten nur ganz saturirt oder mit Alcohol aufzubewahren bis zum Moment der Application, in welchem dann erst das nöthige Quantum gekochten Wassers zugesetzt werden sollte; denn die Gefahr einer Infection durch Mycel oder Conidien aus älteren wässerigen Lösungen ist nicht grösser als die Gefahr einer Invasion der in Luft, Watte etc. ja ziemlich zahlreich vorhandenen und sich thatsächlich wohl in jedem Secret vorfindenden Aspergillus-Conidien.

F. Die Prognose

ist natürlich für die Grundkrankheit eine etwas ungünstigere, wenn sie mit Mycose complicirt wird, insofern als sie nun hartnäckiger den sonst üblichen Mitteln trotzt (Bezold betont den langsamen Heilungsverlauf bei von Mycose begleiteter Trommelfellperforation) und Spontanheilung jedenfalls relativ sehr lange auf sich wird warten lassen.

Gegen die Mycose selbst ist die Anwendung von Salicylalcohol stets ein absolut zuverlässiges Mittel. Natürlich kann trotzdem nachher die Grundkrankheit, — wenn auch gemildert, also als trocknes Ekzem, Pruritus etc. — fortdauern und bei Exacerbation zu Mycosisrecidiven Veranlassung geben. Auch nach completer Heilung kann das Ohr ein locus minoris restitentiae bilden und bei erneutem Ekzemausbruch wieder mit Pilzwucherung besetzt werden.

Alphabetisches Sachregister.

Litteraturverzeichniss.

Bezold, Die Entstehung von Pilzbildung im Ohre. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1873, Bd. VII, pag. 81—92.

» Archiv f. Ohrenheilk. 1870, pag. 197—201.

» Vortrag im ärztl. Verein Münchens. 1880.

» Die Salicylsäure in der Ohrenheilk. M. f. O., Aug. und Sept. 1875.

Bizell, A case of asp. in aud. can. N.-Y. 1874, Med. Rec. 1874, Bd. IX, pag. 86.

» Asp. niger, Tr. M., Ap. Alabama. Montgomery 1874, Bd. XXVIII, pag. 379—383.

Blake, Parasitic growth etc.

» und Shaw, Statist. Bericht etc. Archiv f. Augen- und Ohrenheilk. Bd. III, 1873.

Böke, Zwei Fälle von Pilzwucherung am Tr. M. f. O. 1869, Bd. III, pag. 58.

De Bary, Eurotium. Beitr. z. Morph. und Phys. der Pilze. 3. Reihe, 1870.

Bowen, W. S., Case of parasitic growth etc. Med. Rec. 1874, Bd. IX, pag. 344.

Burnett, C. H., A case of myringomycosis etc. Arch. oph. and otol. N.-Y. 1874, Bd. IV, pag. 121.

» Mycelial tube cast of the exterior etc. Tr. path. Soc. Phil. 1874, Bd. IV, pag. 2114.

» Dto. Phil. M. Times 1874, Bd. IV, pag. 284.

» Asp. glauc. in the tymp. Congr. Intern. Otol. Soc. 1876, N.-Y. 1877, Bd. I, pag. 75—79.

» 20 cases of etc. A. J. of Otol. 1879, Bd. I.

» Otomyces purp. etc. Z. f. O. v. Knapp und Moos, H. 2, 1882.

Cassels, J. P., Note on fung. etc. B. m. J. 1874, pag. 681, 809.

» Myringomycosis etc. Glasgow m. J. 1875.

Cramer, Sterigmatostystis etc. Vierteljahrschr. d. naturf. Ges. Zürich 1859.

Fischer, E., Naphtalin etc. B. kl. W. 1881, No. 48.

» Untersuchungen etc. B. kl. W. 1882, No. 8.

Grawitz, Ueber Schimmelveget. im thier. Organ. Virchow's Archiv Bd. LXXXI, pag. 355.

» Die Anpassungstheorie der Schimmelpilze etc. B. kl. W. 1881, No. 45 und 46.

Green, J. O., A paras. growth. Boston. M. and S. J. 1868 (19. Nov.).

» 2 Cases of etc. Tr. A. Otol. Soc. N.-Y. 1869, 2.

Grohe, Inaug.-Diss. v. Block. Greifswalde 1870.

» B. kl. W. 1870, No. 1.

Gross, Fungus of the etc. Phil. M. Times 1871, 1.
Grove, A fungus parasit in the human ear 1857.
Gruber, Zur Lehre von den Pilzen. M. f. O. 1870, Bd. IV, pag. 113.
» Die Myringitis. M. f. O. 1875, 9.
Hagen, Weitere Fälle von etc. Z. f. Parasitenk. 1870, Bd. II, pag. 22, 233.
» und Hallier, Ein neuer Ohrpilz etc. Ibid. 1869, Bd. I, pag. 195.
Hallier, Mittheilungen über die Ohrpilze. Ibid. 1870, Bd. II, pag. 259.
Hall, Asperg. in the ear. A. J. M. Sc. 1877, pag. 559.
Koch, K., Die künstl. Anzüchtung etc. Mittheilungen aus dem Kaiserl. Reichs-Gesundheitsamte. Berlin 1881.
» Entgegnung. B. kl. W. 1881, No. 52.
Hassenstein, Alcoholbehandlung etc. Z. f. Parasitenk. 1869, Bd. III.
Hertrich, Ein Fall von etc. Aerztl. Intelligenzblatt 1880, No. 43.
Hotz, F. C., Case of asp. Chicago. M. J. 1876, Bd. XXXIII.
Kilpatrik, A. R., Vegetable fungi etc. S. M. Rec. Atl. 1873, Bd. III.
Knapp, H., Myringomycosis. Med. Rec. N.-Y. 1869.
Küchenmeister, Die thierischen und pflanzlichen Parasiten des menschlichen Körpers. 1. Aufl.
Leber, Th., Eitrige Keratitis mit Wucherung von Asperg.-Mycel. Gräfe's Archiv 1879.
» Ueber die Wachsthumsbedingungen etc. B. kl. W. 1882, No. 11.
Lévi, Observation d'otite etc. Ann. d. mal. de l'oreille, Paris 1875, Bd. I.
Lichtheim, Ueber pathogene Schimmelpilze. B. kl. W. 1882, No. 9 und 10.
Liljeuroth, A., Om Otomycosis. Nord. M. Ark. Stockholm 1872, Bd. IV.
Löwenberg, Des champignons parasites etc. Paris 1880.
Mc. D., Fungus of the ext. ear. Br. m. T., London 1875, Bd. I.
Manning, T., Asp. glauc. in the audit. etc. Tr. Texas M. A., Marshal 1876, No. 8.
Mayer, Beobachtung von Cysten etc. Müller's Arch. f. An. 1844, pag. 404.
Moore, R. C., Asperg. flavescens. Tr. Nebr. M. S. 1874—1876, Lincoln 1877, pag. 119—121.
Moos, S., Profuse aber vollständig etc. A. f. A. u. O. Carlsruhe 1871/72.
Nölting, F., Ueber eine Pilzbildung etc. Z. f. P. 1876.
Pacini, Supra una Muffa paras. Florence 1851.
Roosa, Two cases of asp. etc. A. J. M. Sc., Philad. 1870.
Raulin, Étude chimique etc. Annales des Sc. nat., V. Serie, Tome XI, Paris.
Robin, Histoire naturelle des veget. paras. Paris 1853, pag. 518.
Politzer, A., Ueber pflanzl. Parasiten etc. W. m. W. 1870, No. 28.
» Lehrbuch. Wien 1882.
Schwartze, Pilzwucherung im etc. A. f. O. 1867, Bd. II.
» Protocoll der otol. Section etc. A. f. O. 1868, Bd. IV.
» Handbuch der pathol. Anat. v. Klebs, 1878, Bd. VI.
Seely, 3 Cases of asperg. Clinic. Cincinnati 1872, Bd. III.
De Seynes, Sur quelques espèces d'Asperg. L'institut 17. Mai 1876.
Sieber, N., Beitr. zur Kenntniss etc. Inaug.-Diss. Bonn 1880.
Steudener, F., Zwei neue Ohrpilze etc. A. f. O. 1870, Bd. V.
Strawbridge, Silicate of soda etc. Tr. Am. otol. Soc. Boston 1878, Bd. II, pag. 254.

Van Tieghem, Ph., Sur le développement etc. Bull. d. l. Soc. bot. de France, Bd. XXIV, pag. 96—105, 206—210.
Trautmann, Die Parasiten des äusseren etc. B. kl. W. 1877, No. 14.
Tröltsch, Lehrbuch.
Urbantschitsch, Lehrbuch. Wien 1880.
Versari, Noterella sull' otoparasitismo um. Rend. Ac. d. Sc. Bologna 1869.
Virchow, Asperg. in etc. Virchow's Archiv Bd. IX, pag. 4.
Voltolini, Zur Lehre von den Pilzen etc. M. f. O. 1870, 9.
Weber, F. E., Ueber Parasiten im äusseren Ohr. M. f. O. 1868, 11.
» Die diff. Entzündung des äusseren Gehörganges. Ibid. 12.
» Die chron. Entzündungszustände des äuss. Gehörg. Ibid. 1869, 7.
Wilhelm, K., Beiträge zur Kenntniss der Pilzgattung Asperg. Inaug.-Diss. Berlin 1877.
Wreden, R., Die Myringomycosis asp. etc. St. Petersb. m. Z. 1867, Bd. XIII.
» Sechs Fälle von Myringomycosis. A. f. O. 1867, 3.
» Sur une nouvelle forme de maladie d'oreille etc. Congr. med. intern. Paris 1868.
» Die Myringomycosis asp. in den Jahren 1869—73. A. f. A. u. O. 1874.

Erklärung der Tafeln.

Tafel I.

Fig. 1. (Vergr. 60fach) Fructificirender Rasen von Asp. flavus (Gelatinecultur).
» 2. (» 300fach) Junges Köpfchen von A. flavus.
» 5. (» 300fach) Aelteres Köpfchen und Conidien von A. flavus.

» 3. (» 60fach) Fructificirender Rasen von A. fumigatus (auf Gelatine).
» 4. (» 300fach) Wohlerhaltenes reifes Köpfchen von A. fumigatus.
» 6. (» 300fach) Köpfchen (ohne Conidien) von A. fumigatus aus dem Ohr von O. A. (pag. 44).
» 7. (» 600fach) Mycel von A. fumigatus, ebenfalls dem Ohre von O. A. entnommen.

Tafel II (A. niger).

Fig. 1. (Vergr. 250fach) Vier ausgewachsene Sterigmen in situ.
» 2. (» 600fach) Conidienträger aus dem Ohr von F—s (pag. 43).
» 3. (» 300fach) Jüngeres Köpfchen; links unten sind die Sterigmen künstlich entfernt worden, um die kugelige Blase und ihre radiären Canäle zur Ansicht zu bringen.
» 4. (» 480fach) Ausgewachsene Conidien.
» 5. (» 300fach) Mycel aus dem Ohre von F—s.
» 6. (» 60fach) Aeltere Conidienträger einer Gelatinecultur.
» 7. (» 60fach) Durchschnitt durch ein Sclerotium.
» 8. (» 300fach) » id.

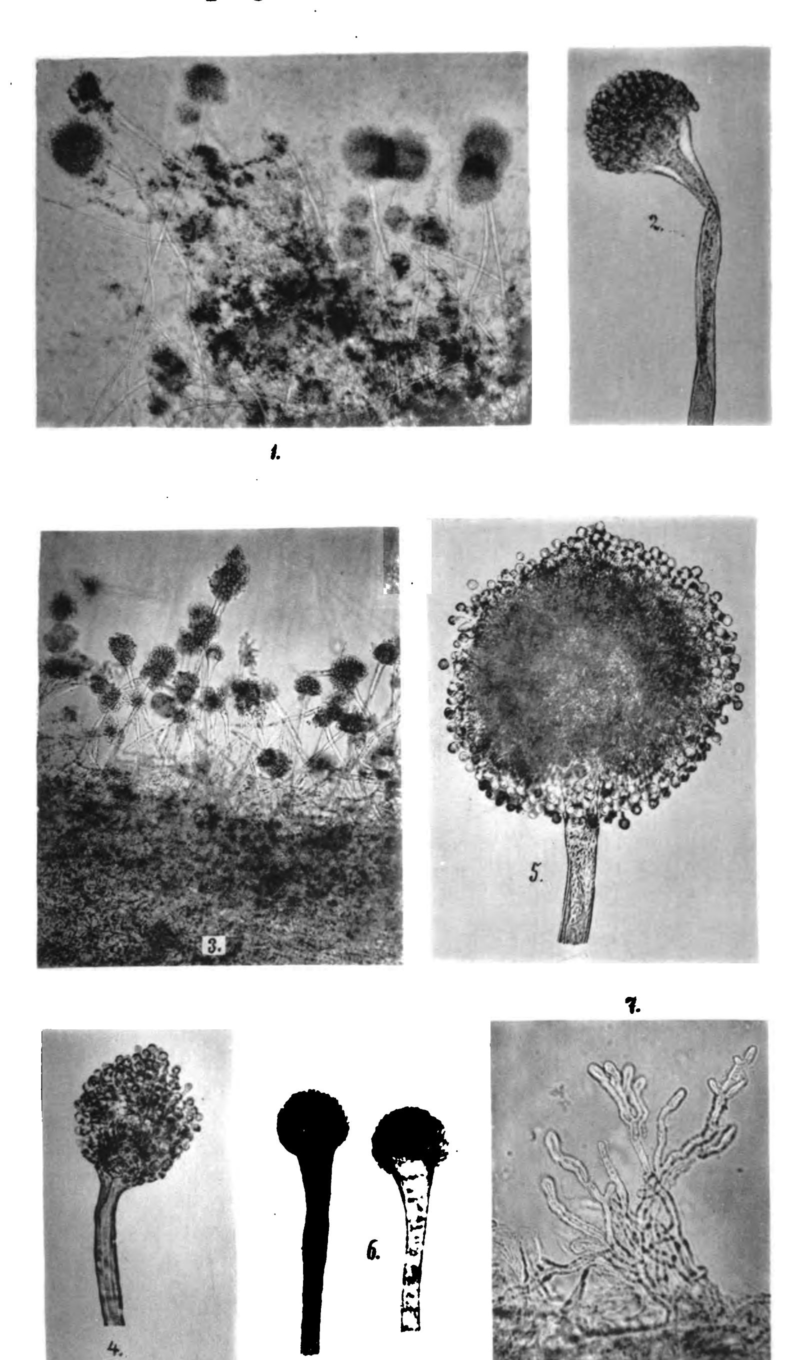
Tafel III.

Fig. 1. (Vergr. 60fach) Fructificirender Eurot. repens-Rasen auf Brod.
» 2. (» 300fach) Jüngeres Köpfchen von Eur. repens.
» 3. (» 480fach) Reife Conidien von Eur. repens.
» 4. (» 100fach) Perithecium von Eur. repens.

» 5. (» 480fach) Kette reifer Conidien von Eur. Asp. glaucus (aus dem Fig. 7 abgebildeten Köpfchen).
[» 6. (» 300fach) Verdorbenes Präparat von Eurot. Asp. glaucus (rundköpfige Form), irrthümlich aufgenommen und gedruckt.]
» 7. (» 60fach) Pinselförmiges Fruchtköpfchen von Eurot. Asp. glaucus.

Wiesbaden. L. Schellenberg'sche Hof-Buchdruckerei.

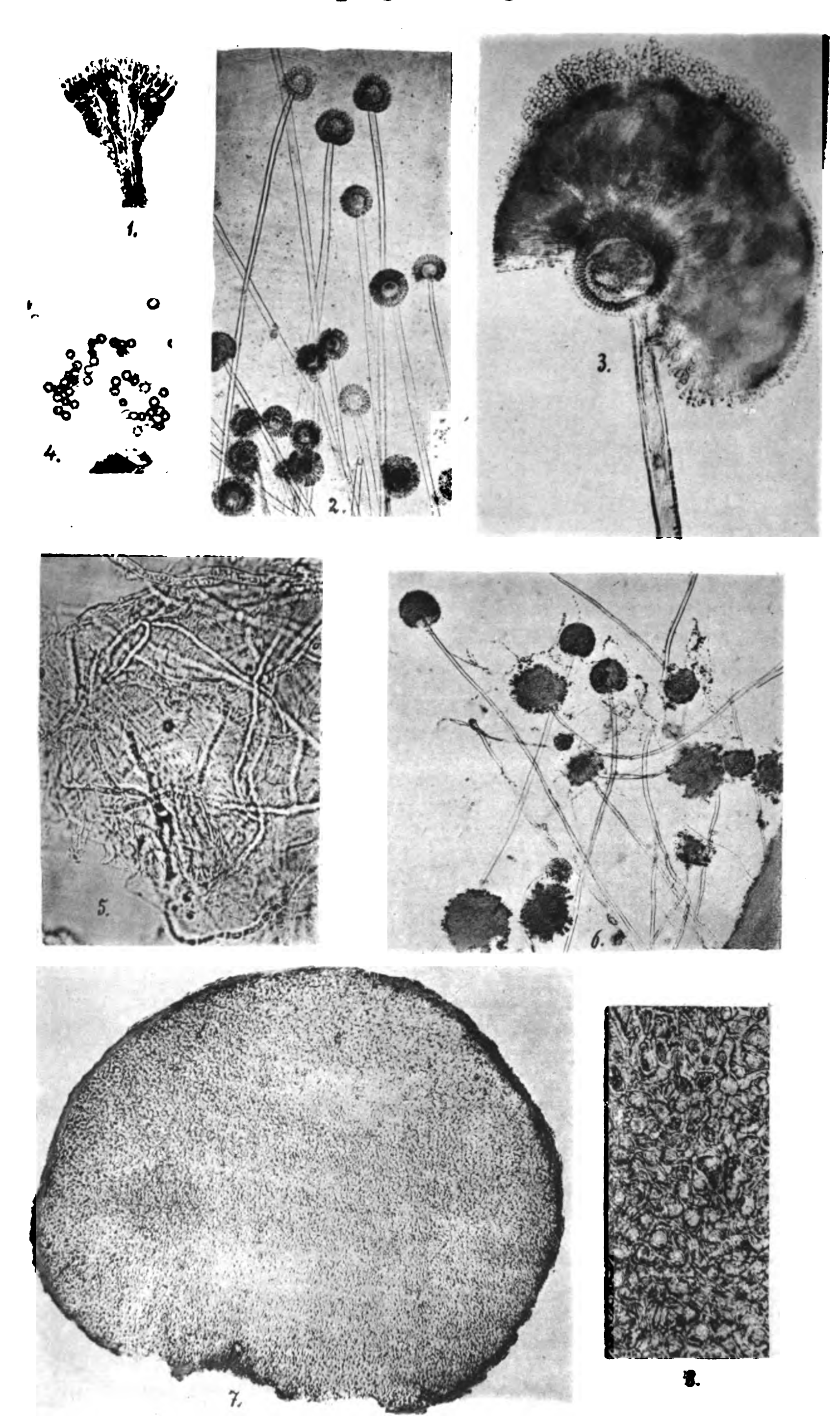
Aspergillus flavus u. fumigatus.



Siebenmann, Die Fadenpilze.

J. F. Bergmann in Wiesbaden.

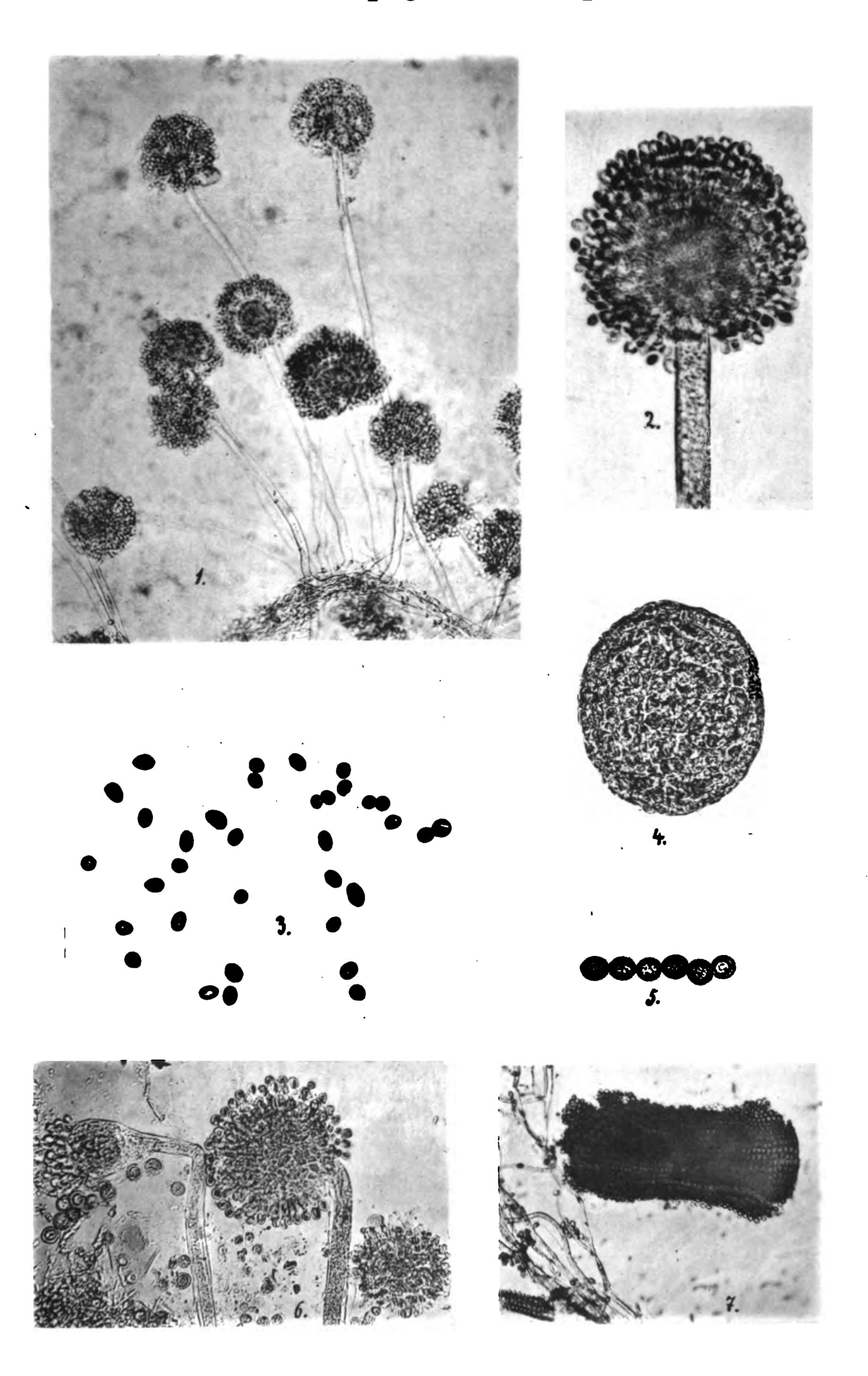
Aspergillus niger.



Siebenmann, Die Fadenpilze.

J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Eurotium Asp. glaucus u. repens.



SIEBENMANN, DIE FADENPILZE.

J. F. BERGMANN IN WIESBADEN.

4478

Neuer Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Zeitschrift für Ohrenheilkunde.

Unter Mitwirkung

hervorragender Fachgenossen

herausgegeben

in deutscher und englischer Sprache

von

H. Knapp in New-York und **S. Moos** in Heidelberg.

Fester Jahres-Abonnements-Preis: 16 Mark. — Nachträgliche Vertheuerung durch besonders berechnete Supplementhefte ist principiell ausgeschlossen.

Unser Journal bietet:

I. **Originalabhandlungen,** in denen besonders die praktische Ohrenheilkunde bevorzugt werden soll, und

II. **Systematische Berichte über die Fortschritte und Leistungen der Ohrenheilkunde,** bearbeitet von Dr. Arthur Hartmann in Berlin, Privatdocent Dr. H. Steinbrügge in Heidelberg und Dr. Oskar Wolf in Frankfurt am Main,

in raschestem Erscheinen, der Art, dass beispielsweise bereits das Januar-Heft über das zweite Semester des vorausgegangenen Jahres referirt. **Den Inhalt des unlängst vollendeten elften Jahrgangs wolle man aus Mittheilung unter den beigehefteten Verlagsanzeigen erkennen.**

Originalbeiträge sind gefälligst an Herrn Professor Dr. S. Moos in Heidelberg einzusenden.

Behufs Referirung werden die Herren Verfasser ohrenärztlicher Schriften in ihrem eignen Interesse gebeten, Separatabdrücke, resp. Duplicate der betr. Journal-Nummern und Recensionsexemplare, Gesellschafts- und Anstaltsberichte etc. ebenfalls an Herrn Professor Dr. S. Moos in Heidelberg einzuschicken.

— ***Gratis*** erhalten neu hinzutretende Abonnenten auf Wunsch Heft IV des letzten Jahrgangs, damit auch solche den darin beginnenden **„Literaturbericht über die Fortschritte der Ohrenheilkunde im Jahre 1882“ als vollständiges Ganze besitzen.** —

Wiesbaden. L. Schellenberg'sche Hof-Buchdruckerei.

